FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

N° 3

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplome d'État)

PAR

PIRAUD Georges, Philippe, Maurice

Ancien interne Pr. des Hôpitaux de Paris

né le 28 Décembre 1904 à Mostaganem (Oran)

La Notochorde

Embryologie Générale et Expérimentale

Vestiges et Tumeurs

Travail fait à l'Institut Pasteur de Par
(Laboratoire du Prof. Peyron)

Président : M. CHAMPY, *Professeur*

LEFRANÇOIS, Editeur

91, Boulevard Saint-Germain — PARIS

1933

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547115_0038

La Notochorde

Embryologie Générale et Expérimentale
Vestiges et Tumeurs

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933 — THÈSE — N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

PIRAUD Georges, Philippe, Maurice

Ancien interne Pr. des Hôpitaux de Paris

né le 28 Décembre 1904 à Mostaganem (Oran)

La Notochorde

Embryologie Générale et Expérimentale

Vestiges et Tumeurs

Travail fait à l'Institut Pasteur de Paris
(Laboratoire du Prof. PEYRON)

Président : M. CHAMPY, *Professeur*

LEFRANÇOIS, EDITEUR
91, Boulevard Saint-Germain — PARIS

1933

LE DOYEN... M. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT. CUNÉO. GRÉGOIRE. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE. MAUCLAIRE. MULON. VERNE.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
Alajouanine..	Neurol. et psychiâtrie.
Aubertin(H.).	Pathologie médicale.
Bénard(Henri)	Pathologie médicale.
Brocq.....	Pathologie chirurgicale
Brulé.....	Pathologie médicale.
Busquet.....	Pharmacologie.
Cadenat.....	Pathologie chirurgicale
Cathala.....	Pathologie médicale.
Chabrol.. ..	Pathologie médicale.
Chailley-Bert	Physiologie.
Chevallier..	Pathologie médicale.
Dognon.....	Physique.
Donzelot....	Pathologie médicale.
Ecalle.....	Obstétrique.
Fey.....	Urologie.
Gastinel.....	Bactériologie.
Gatellier....	Pathologie chirurgicale
De Gaudart.	d'Allaines. Path.chir.
Giroud.....	Histologie.
Halphen.....	Oto-rhino-laryngolog.
Harvier.....	Pathologie médicale.
Hazard.....	Pharmacologie
Huguenin....	Anatomie pathologique
Hutinel.....	Pathologie médicale.
Joannon.....	Hygiène.
Labbé (Henri)	Chimie biologique.

MM.	
Laroche(Guy)	Pathologie médicale.
Leveuf.....	Pathologie chirurgicale
Lévy-Valensi	Neuro-psychiâtrie.
Lian.....	Pathologie médicale.
Mondor.....	Pathologie chirurgicale
Moreau.....	Pathologie médicale.
Moulonguet .	PathologieChirurgicale
Moure.....	Pathologie chirurgicale
Oberling....	Anatomie pathologiq.
Olivier	Anatomie.
Fiédelièvre .	Médecine légale.
Portes.....	Obstétrique.
Quénu.....	Pathologie chirurgicale
Richet Fils..	Physiologie.
Sannié.....	Chimie biologique.
Sézary.....	Dermatologie et syphiligraphie.
Troisier.....	Pathologie expérimentale et comparée.
Vallery-Radot (Pasteur).	Pathologie médicale.
Vaudescal...	Obstétrique.
Velter.....	Ophtalmologie.
Vignes.....	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
Lequeux.....	Obstétrique.
Leroux.....	Anatomie pathologique
Neveu-Lemaire..	Parasitologie.

MM.	
Retterer....	Histologie.
Zimmern.....	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
Abrami.....	Clinique médicale.	Proust.....	Clinique chirurgicale.
Chiray.....	Clinique médicale.	Schwartz....	Clinique chirurgicale.
Duvoir.....	Clinique médicale.	Le Lorier...	Clinique obstétricale.
Basset.....	Clinique chirurgicale.	Lévy-Solal ..	Clinique obstétricale.
Chevassu....	Clinique chirurgicale.	Metzger.....	Clinique obstétricale
Heitz-Boyer .	Clinique chirurgicale.	Guéniot.....	
Mocquot.....	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. Mauclaire, professeur sans chaire...	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
Frey.....	Stomatologie.
Chailley-Bert.....	Éducation physique.
Ledoux-Lebard.....	Radiologie clinique.
Weil-Hallé.....,..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance infinie.

A MES BEAUX-PARENTS

En reconnaissance de l'affection qu'ils m'ont toujours témoignée.

A MA FEMME ET A MA PETITE MONIQUE

A MES FRÈRES ET A MA BELLE-SŒUR

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE
LE DOCTEUR P. DOUILLET

Médecin principal de 1re classe
Officier de la Légion d'Honneur

Sa droiture de caractère, son désintéressement et son culte du devoir nous seront un exemple et un guide dans la vie.

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE PH. PIRAUD

Juge au Tribunal Civil de Lyon

A MON ONCLE VICTOR PIRAUD

Conservateur du Muséum d'Histoire Naturelle de Grenoble
Chevalier de la Légion d'Honneur

A TOUS LES MIENS ET A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAMPY

Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Paris

qui nous a fait l'honneur
de présider notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROUX

Membre de l'Institut
Directeur de l'Institut Pasteur

(in memoriam)

En témoignage de profond respect et de gratitude pour la direction scientifique et les éléments d'études que j'ai trouvés à l'Institut Pasteur.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PEYRON

de l'Université d'Aix-Marseille et de l'Institut Pasteur

En remerciement pour la bienveillance avec laquelle il nous a accueilli dans son laboratoire et guidé de ses précieux conseils.

A MES EXCELLENTS MAITRES
de l'Hôpital de Tours et en particulier

MONSIEUR LE DOCTEUR GUILLAUME-LOUIS
Directeur de l'Ecole de Médecine
Chirurgien-Chef de l'Hôpital

M. LE DOCTEUR J. BOSC
Médecin-Chef de l'Hôpital
(in memoriam)

MONSIEUR LE DOCTEUR DENNOYELLE
Professeur suppléant de Clinique Medicale
Médecin-adjoint à l'Hôpital

Auxquels nous sommes profondément reconnaissant de l'intérêt qu'ils n'ont cessé de nous témoigner.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS
et en particulier

A MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX
Médecin de l'Hôpital St Louis

qui nous a fait le grand honneur de nous compter parmi ses élèves. Avec nos sentiments d'affection et de respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. JACQUELIN
Médecin des Hôpitaux

à qui nous sommes profondément reconnaissant de nous avoir toujours guidé de ses précieux conseils. Hommage respectueux et reconnaissant.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOUQUIN
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux
Respectueux hommage.

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. RAMOND
Médecin de l'Hôpital Laënnec

Remerciements respectueux pour l'accueil qu'il nous a fait dans son service.

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. RIST

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Laënnec

A qui nous sommes tout spécialement reconnaissant de son précieux enseignement.

EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR FREDET

MONSIEUR LE DOCTEUR COYON (in mémoriam)

MONSIEUR LE DOCTEUR A. JACQUELIN

MONSIEUR LE DOCTEUR APERT

MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOUQUIN

MONSIEUR LE DOCTEUR RIST

INTERNAT PROVISOIRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. HUTINEL

(in memoriam)

A MONSIEUR LE DOCTEUR OBERLIN

Chirurgien des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR F. LESOURD

A MM. LES DOCTEURS CAYLA, FUNCK-BRENTANO,

LENORMAND, M. LÉVY, R. MARTIN, G. ROBIN.

INTRODUCTION

La question que nous allons traiter a une importance médico-chirurgicale considérable. La variété néoplasique longtemps méconnue que nous étudions a été l'objet d'une série d'observations établissant sa fréquence relative et son intérêt à la fois neurologique et chirurgical. Nous avons pu, en réunissant de nombreux cas récents, compléter ce dossier anatomo-clinique et préciser l'étude des variétés régionales qui jusqu'à présent avait été à peine esquissée. Lorsque nous avons ensuite abordé les questions relatives à son origine aux évolutions cellulaires, et au pronostic histologique, il nous a paru indispensable d'apporter sur l'organogénie normale et tératologique, une étude plus complète que celle de nos prédécesseurs. L'embryologie topographique et l'histogenèse du tissu chordal sont en effet, l'une et l'autre, nécessaires pour éclairer le développement des tumeurs.

Pour les chapitres d'embryologie et d'histo-pathologie, notre étude a pu être menée à bonne fin grâce aux bons offices du Professeur Peyron qui a mis à notre disposition de nouveaux documents complétant ceux déjà apportés dans les études antérieures de son laboratoire. Nous avons examiné les préparations histologiques d'une quinzaine de cas de chordomes ; nous avons d'autre part étudié l'évolution de la chorde chez la Truite, ses stades précoces et surtout ses vestiges chez de nombreux embryons de mammifères (chat, mouton et cheval) et d'oiseaux (poulet, canard). Pour la topographie de la région sacro-coccygienne et de ses vestiges, nous avons pu disposer d'un matériel sérié particulièrement étendu : fœtus humains ; mouton, porc, cheval etc...

Nous sommes également redevables de précieuses suggestions à M. Wintrebert, professeur d'Anatomie et d'Histologie comparées à la Faculté des Sciences, dont on retrouvera plus loin les importantes études d'embryologie expérimentale sur l'œuf des Amphibiens. Il nous a communiqué plusieurs de ses figures et diverses conclusions encore inédites de ses recherches.

Enfin, la grande obligeance du professeur agrégé Giroud, de la Faculté de Médecine de Paris, et de Monsieur Parat, chef de travaux pratiques au laboratoire d'Anatomie comparée, nous a permis d'examiner d'intéressants documents relatifs à l'histologie comparée des tissus chordoïdes.

L'illustration de notre mémoire comprend à la fois des documents inédits correspondant à nos recherches, la majeure partie de ceux déjà parus dans les travaux antérieurs du laboratoire, et enfin une série de figures communiquées par divers auteurs qu'il nous est agréable de remercier ici : MM. les professeurs Argaud et Clermont, de Toulouse, Stewart de Leeds et Cappell, de Dundee.

Nous espérons que notre travail sera de quelque utilité, au moins par sa documentation, aux morphologistes, aux cliniciens et spécialement aux cancérologues, en raison des données importantes apportées par le chordome dans le problème pathogéniqne des tumeurs.

Division des chapitres

La *première partie*, consacrée à l'*embryologie et à l'histophysiologie*, comprend les chapitres suivants :

Chapitre I. — Définition et caractères généraux du tissu chordal.

Chapitre II. — Organogénie générale et histogenèse.

Chapitre III. — Organisation topographique de la colonne vertébrale.

Chapitre IV. — Embryologie topographique et vestiges des extrémités de la chorde.

1° Segment antérieur. Connexions primitives avec les ébauches voisines, poches de Rathke et de Seessel. Leur intérêt pour l'action organisatrice exercée par la chorde. — Vestiges. — Rapports avec le cartilage basilaire, l'apophyse odontoïde et la paroi pharyngée (bourse et récessus).

2° Segment sacro-coccygien et vestiges.

Chapitre V. — Histophysiologie du tissu chordal.

1. Caractères histologiques et variations fonctionnelles.

2. Rapports avec les autres tissus de soutien. Conception du groupe des tissus chordoïdes.

Chapitre VI. — Les gaines chordales.

Chapitre VII. — La métaplasie cartilagineuse.

Chapitre VIII. — Embryologie expérimentale.

A. Rôle de la chorde embryonnaire comme facteur d'accroissement et d'organisation.

B. Régénération en particulier chez les Amphibiens (recherches personnelles sur Alytes et Discoglossus).

C. Les greffes.

Chapitre IX. — Tératologie. Le dédoublement de la chorde.

La *deuxième partie : étude des tumeurs*, suit l'ordre suivant :

Historique et classification topographique.

Chapitre I. — Etiologie.

Chapitre II. — Anatomie pathologique générale, macro et microscopique.

Chapitre III. — Chordomes craniens.

Chapitre IV. — Chordomes vertébraux, avec un appendice consacré aux affections du disque intervertébral.

Chapitre V. — Chordomes sacro-coccygiens.

Chapitre VI. — Pathologie expérimentale et comparée.

Chapitre VII. — Pathogénie.

PREMIÈRE PARTIE

Embryologie et Histophysiologie

CHAPITRE I

CARACTÈRES GÉNÉRAUX D'ORDRE ANATOMIQUE ET FONCTIONNEL

Définition

(fig. 1 à 6)

La *notochorde* est un organe spécial qui, à partir de sa différenciation très précoce dans le blastoderme jusque chez l'adulte, assume simultanément ou successivement une série de fonctions :

1° *Rôle de soutien.* Il fut longtemps le seul connu. L'organe forme une tige axiale douée à la fois d'élasticité et de résistance. Cette fonction qui s'exerce déjà chez l'embryon et se poursuit chez l'adulte, est surtout importante dans les stades larvaires des vertébrés inférieurs. Les éléments de la chorde à l'état frais ont un aspect hyalin. Ainsi s'explique qu'on l'ait assimilée d'abord à du cartilage ; Dugès (1830) l'avait dénommée cartilage rachidien. On retrouvera d'ailleurs plus loin les analogies histologiques et même les formes de passage entre les deux tissus ainsi que des précisions sur le mécanisme de cette fonction de soutien.

2° *Rôle dans l'accroissement,* non seulement de l'axe vertébral de l'embryon ; mais de toutes les formations axiales. Ce dernier point a été surtout mis en évidence par les progrès récents de l'embryologie expérimentale. Il s'agit moins ici de la chorde elle-même que de son centre germinatif, le nœud chordal ou de Hensen.

3° *Action de voisinage* dans l'organisation ou la différenciation des ébauches de l'œuf. Cette notion est liée aux acquisitions de l'embryologie expérimentale, en particulier aux travaux de l'école de Speemann et à ceux plus récents de Win-

TREBERT, sur les phénomènes d'induction ou d'organisation. Elle éclaire déjà de nombreux faits tératologiques, entr'autres le dédoublement simultané à un même niveau de la chorde et du névraxe. Dans son mécanisme elle se rattache à la suivante.

FIGURE 1. — Empruntée à PEYRON. Formations chordales d'un disque intervertébral chez un embryon de cheval de 5 cm. A gauche, éléments chordaux et gaine chordale. A droite, cartilage du corps vertébral (hématéine-éosine).

4°. *Fonction secrétoire.* Elle a été envisagée de façon très variable par les auteurs. Pour certains (Argaud), elle se traduirait par la genèse de substances calcaires dans le tissu chordal. On peut concevoir également une action de voisinage s'exerçant sur le mésenchyme périphérique et contribuant à sa transformation squelettogène. D'autre part, à son stade précoce (bien antérieur à la différenciation en tissu de soutien), lorsque l'ébauche chordale, exerce, à une certaine distance, une

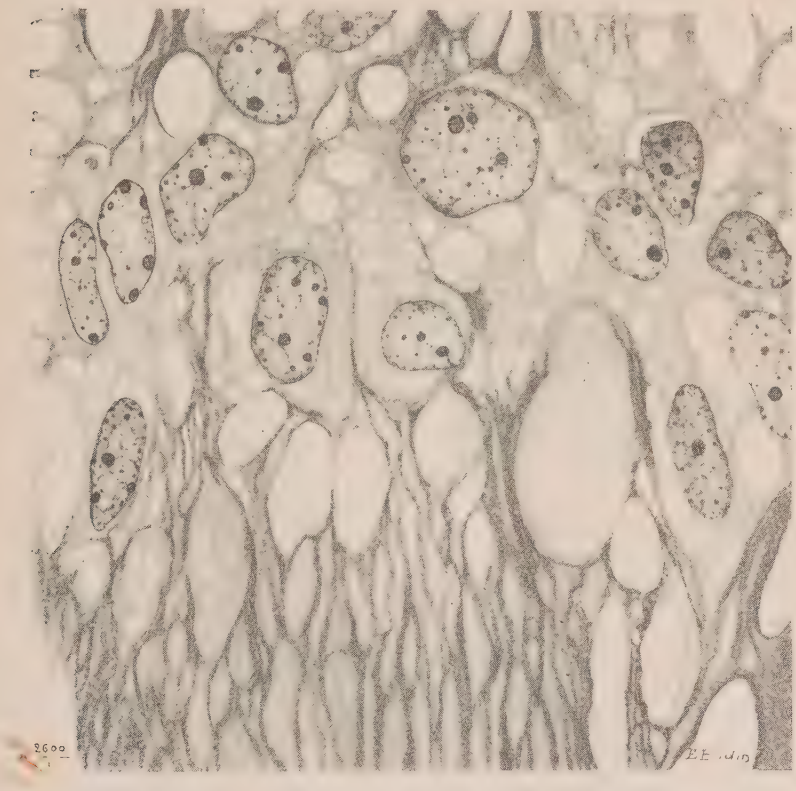


Figure 2. — Eléments chordaux du disque intervertébral : région caudal. d'un fœtus de veau. Coloration trichromique par la méthode de Masson On suit de haut en bas la fonte progressive des exoplasmes en substance fondamentale.

action d'organisation, il est probable comme le croit Wintrebert qu'il ne s'agit pas d'un simple rayonnement mitogénétique mais plutôt d'une action hormonique. Ultérieurement,

lorsque la différenciation cyto-mécanique s'est effectuée (type vésiculeux des Amphibiens : exoplasme, membrane, gaines chordales etc...) l'hypothèse d'une action sécrétoire à distance devient peu vraisemblable. Bolk a émis au sujet de cette action hormonique de la chorde des considérations théoriques sur lesquelles nous ferons plus loin de sérieuses réserves. L'ensemble des données expérimentales exposées au chapitre VIII nous montrera, comme le souligne Wintrebert dans son enseignement, que ce processus inducteur est des plus fugaces

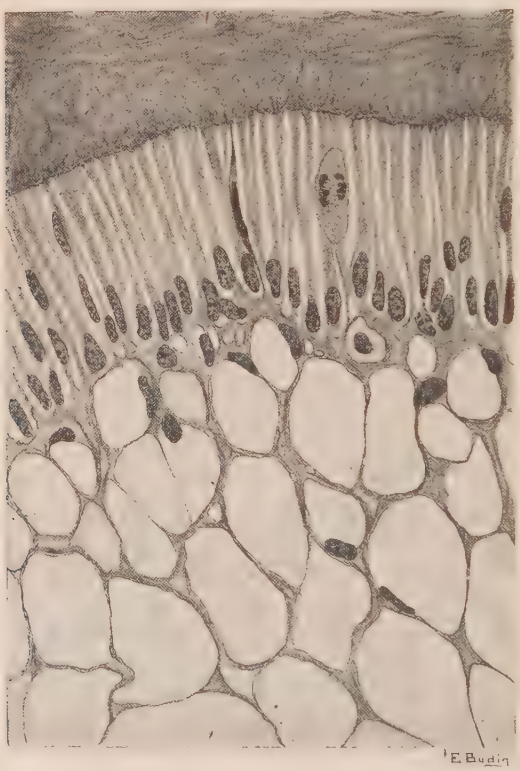


Figure 3. — (Peyron). Section transversale de la chorde dorsale sur un saumon de Californie de 5 cm. Montre la disposition palissadique de l'épithélium chordal (mitoses) et son passage progressif (en bas) au type vacuolaire. Les lamelles du reticulum sont alors adossées directement. En haut une partie de la gaine dorsale avec ses faisceaux fibrillaires orientés en sens divers ; leurs gaines élastiques ne sont pas visibles sur cette préparation.

et demeure lié à l'état de réceptivité des complexus voisins ; il s'observe au niveau des ébauches primitives de la plaque prochordale et de la chorde elle même, mais disparaît rapidement dès le début de la différenciation. En particulier, il reste plutôt faible nul dans le segment postérieur ou secondaire de la chorde avant même qu'elle ait dépassé le stade initial du rouleau de monnaie.

5°. Ainsi définie, du point de vue physiologique, la notochorde représente *un des caractères morphologiques fondamentaux des vertébrés*. Chez les types primitifs de chordés (Céphalo-chordés, Cyclostomes), elle constitue seule le squelette axial définitif ; chez les vertébrés proprement dits, elle sert simplement d'axe ou de support transitoire à la colonne vertébrale en voie de constitution. Ses caractères généraux et sa topographie dans le blastoderme des vertébrés sont remarquablement fixes. L'importance de ce fait a été autrefois méconnue par divers zoologistes (Bateson-Mastermann) qui ont exagéré l'intérêt phylogénique des analogies de structure entre le chorde et divers tissus de soutien de type chordoïde observés chez les invertébrés (1). On notera plus loin la diversité d'origine et de fonctions des divers tissus chordoïdes. Il s'agit en réalité de simples phénomènes de convergence histo-fonctionnelle.

6°. Après des discussions prolongées l'embryologie comparée a établi comme on le verra plus loin, l'origine ectodermique de l'ébauche chordale, ses liens chronologiques avec la phase gastrulaire, topographiques avec la ligne primitive. Elle s'accroît, d'arrière en avant, sur la voûte de l'archentéron, son extrémité postérieure continuant à assurer par son recul l'accroissement en longueur du tractus chordal. On lui donne chez les mammifères le nom de *processus céphalique* ; mais ce dernier engendre également, comme le note Hill, un contingent (assez faible) de mésoderme. C'est en effet sur ses côtés

(1) C'est le cas, par exemple, pour le diverticule antérieur de l'œsophage des Enteropneustes ; ses homologies avec la notochorde, bien qu'envisagées par Bateson restent, en réalité, discutables.

que se différencient les somites mésodermiques ; en arrière s'étend la ligne primitive proprement dite. Le tractus chordal est creusé d'une lumière transitoire ordinairement discontinue (canal chordal). En avant du processus céphalique se

FIGURE 4. — (PEYRON). Section transversale de l'axe vertébral chez un Protée, Montre au centre des éléments vésiculeux à parois ou lamelles adossées. A la périphérie de l'assise épithéliale génératrice, on reconnait les trois gaines : la gaine moyenne montre des prolongements radiaires ; l'élastique externe est beaucoup plus nette que l'élastique interne, elle sépare la chorde du cartilage d'origine mésenchymateuse. Hématoxyline ferrique, VAN GIESON.

trouve la *plaque prochordale*, qui donne à la fois de l'endoderme et du mésoderme. Son importance dans l'embryologie de la tête a été particulièrement mise en évidence dans ces dernières années. Elle ne doit pas être confondue avec l'ébauche

chordale elle-même, ne contribue pas à sa formation génétique et constitue seulement sa limite antérieure. Celle-ci remarquablement fixe chez tous les Crâniotes, depuis les Cyclostomes jusqu'à l'homme, correspond également, mais à un stade plus avancé, aux ébauches hypophysaires (poche de Rathke et infundibulum) qu'elle ne dépasse dans aucun groupe. Cette disposition, d'après Goodrich, doit être considérée comme primitive, l'extension antérieure de la chorde au-delà de la bouche et du cerveau chez l'Amphioxus, serait probablement secondaire et représenterait un caractère acquis lié à la reptation rapide de l'animal dans le sable.

7°. *Topographie histologique*

A. — *L'assise épithéliale périphérique et germinative*, ses rapports avec la zone centrale de vacuolisation.

Henneguy et Bœke ont étudié chez les embryons de Sélaciens un type primitif de tissu chordal dans lequel les éléments peu différenciés gardent des limites nettes et sont étroitement juxtaposés à la façon des pièces d'un rouleau de monnaie. Cette disposition qui est celle de l'Amphioxus, fait place chez les craniotes à une transformation vacuolaire caractéristique surtout marquée au centre de l'organe et qui épargne ordinairement une assise périphérique ou de régénération dont l'épaisseur est variable suivant les animaux : réduite ou nulle chez les Oiseaux, les Amphibiens, assez considérable chez certains poissons. Cette assise s'hyperplasie ou se reconstitue rapidement, dans le processus de régénération, ou même après simple ponction des disques déterminant la hernie et la décompression du tissu chordal.

B. *Gaines chordales*, — Leur présence avait été reconnue dès le début des études histologiques, mais c'est seulement depuis quelques années que leur origine et leur évolution ont été précisées de façon satisfaisante. Parmi les points ainsi éclaircis il faut noter en particulier : la distinction des gaines chordales proprement dites et des formations fibreuses périchordales issues du mésenchyme voisin. Il faut mettre à part le cas de l'Amphioxus chez lequel les secondes sont épaisses

FIGURE 5. — D'après JENKINSON. Montre sur un embryon de poulet de 15 heures la topographi de l'ébauche chordale, sur une section sagittale médiane.
En haut. Vue d'ensemble du blastoderme avec le bourrelet vitellin aux deux extrémités de l section.
Au-dessous. On retrouve isolés les trois segments de la coupe précédente.
A. Segment antérieur, montrant à gauche le bourrelet vitellin et ses connexions avec l'en doderme. La zone épaissie de ce dernier (à droite) correspond à la plaque prochordale. O n'a pu figurer le segment postérieur de cette dernière, au niveau duquel les éléments amin cis de l'endoderme se confondent avec ceux du processus céphalique ou segment antérieu de la chorde. La plaque prochordale ne contribue pas à la genèse de celle-ci et marque sim plement sa limite antérieure.
En B, le nœud chordal (N C) représente le centre matriciel de l'ébauche chordale. Elle na par invagination des éléments ectodermiques sus-jacents. En arrière de celle ci (à droite segment antérieur de la ligne primitive proprement dite. Au niveau de la chorde, l'endoderm est par places discontinu ou même absent. On reconnait en avant (à gauche) ses élément aplatis.
En C, segment postérieur de la coupe. A gauche, extrémité postérieure de la ligne primitiv A ce niveau l'ectoderme, qui offre une légère dépression superficielle, donne naissance à d mésoderme qui s'insinue entre l'ecto et l'endoderme pour venir au contact du bourrelet vite lin (à droite). Cette dernière zone correspond aux futurs ilôts sanguins. L'endoderme sou jacent se continue avec le bourrelet vitellin.

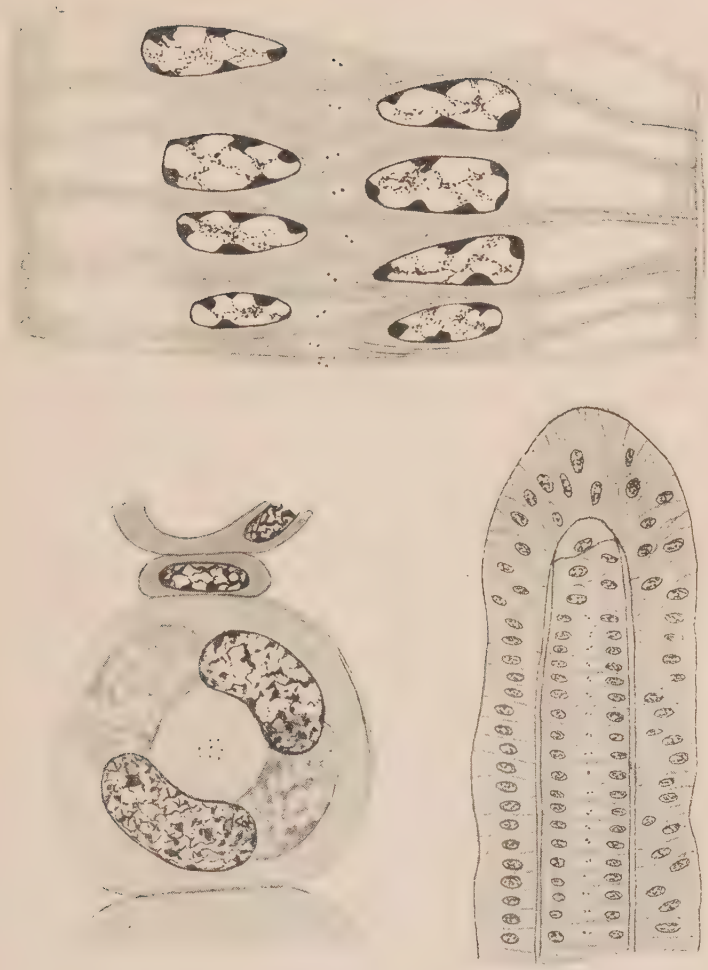


FIGURE 6. — Empruntée à BOEKE *(Anat. Anzeiger*, 1908*)*.

En haut : section sagittale de la chorde d'un embryon d'Acanthias au stade J. de BALFOUR. Disposition unistratifiée, en rouleau de monnaie, des éléments cellulaires Leur coupe offre un aspect triangulaire, la base d'un disque étant au contact de l'extrémité de la cellule opposée. Architecture fibrillaire du cytoplasme (tonofibrilles) ; vacuoles à la base ; les centrosomes sont situés en dedans des noyaux, ils constituent par leur juxtaposition une sorte de ligne ou d'axe central.

En bas et à à gauche : Chorde d'un embryon de murénoïde au stade précédant la vacuolisation, coupe transversale. On reconnait les noyaux de 4 cellules distinctes. A leur périphérie fibrilles cytoplasmiques radiaires, au centre les centrosomes. En haut entre l'aorte et la chorde section de l'hypochorde. En bas, l'ébauche neurale.

En bas et à droite : section longitudinale de l'extrémité d'un tentacule buccal chez un embryon de Branchiostome de 14 mm. L'axe de soutien est constitué par une seule assise de disques pourvus chacun d'un noyau annulaire. Cette disposition explique la fausse apparence de deux noyaux entre lesquels est situé le centrosome. La coupe passe exactement par le centre du rouleau de monnaie et n'intéresse pas les vacuoles situées pour la plupart en dehors de l'axe nucléo-centrosomique.

et prédominantes, les premières restant peu marquées et même discutées. Ordinairement, celle-ci sont assez larges et constituées d'une substance fondamentale amorphe ou fibrillaire dans laquelle apparaissent secondairement des fibrilles de nature collagène ou élastique. V. Ebner le premier reconnut les liens génétiques des gaines avec l'activité de l'épithélium périphérique et leur indépendance vis-à vis du mésenchyme. Dans sa conception ou celles qui en dérivent, la sécrétion épithéliale est le point de départ d'une série de lamelles amorphes excentriquement refoulées au fur et à mesure de leur production. On retrouvera plus loin ce mécanisme discuté et les modifications apportées sur ce point par les notions nouvelles relatives au mésostroma acellulaire de l'embryon et à la genèse par métamorphisme des substances fondamentales. Les gaines sont dans certains cas perforées secondairement et envahies par les éléments mésenchymateux squelettogènes. Il en résulte, pour le mode de constitution des corps vertébraux des différences qui sont exposées au chapitre II.

8) *Métaplasie conjonctive.* Les faits exposés plus loin nous montreront que le tissu chordal est un tissu sui generis et qu'on doit écarter, comme sans intérêt, les discussions anciennes sur sa nature épithéliale ou conjonctive. Il s'apparente aux épithéliums par certaines particularités de structure et surtout par son origine (préthelium ou archithélium dans la nomenclature proposée par Peyron). D'autre part, bien que distinct du cartilage par certains caractères histo-fonctionnels, il peut, même à l'état adulte et différencié, lui donner naissance dans certaines conditions, chez les Amphibiens, et peut-être aussi chez les Poissons, Reptiles et Mammifères.

La transformation mésenchymateuse des vestiges chordaux décrite chez les Mammifères appelle des réserves. Par contre, l'étude des tumeurs nous montrera des dispositions favorables à la transformation conjonctive sarcomateuse des éléments néoplasiques consécutivement à leur dédifférenciation.

CHAPITRE II

ORGANOGÉNIE ET ÉVOLUTION DE LA CHORDE

I. — L'ébauche chordale

(fig. 7 à 12)

A. — Topographie générale

Pendant longtemps nos connaissances sur ce point restèrent limitées aux Amphibiens et au blastoderme du poulet. Les études récentes sur les jeunes embryons humains de la période présomitique viennent de combler cette lacune et permettent d'utiles rapprochements. L'étude expérimentale de l'œuf des Amphibiens garde, comme nous allons le voir, toute son importance pour les problèmes de l'origine de l'ébauche chordale et de son rôle d'induction ou d'organisation. Mais, la topographie et l'évolution de cette dernière peuvent désormais être suivies sur les embryons humains, en particulier dans les importantes études récemment apportées par Hill et Florian. (Trans. of the Royal Soc. série B, n° 219, 1931). Néanmoins, il nous paraît utile d'envisager d'abord les dispositions d'interprétation facile observées chez le poulet et le porc.

L'embryon de poulet, qui, comme celui de mammifère, montre une ligne primitive étendue, permet sur une section sagittale médiane d'observer la topographie du nœud de Hensen (ou mieux nœud chordal, suivant Streeter). C'est au niveau de ce nœud marquant la limite antérieure de la ligne primitive que s'effectue l'invagination des éléments ectodermiques destinés par leur apposition à constituer l'ébauche ou processus céphalique. Le recul progressif du nœud explique la progression en avant de ce dernier.

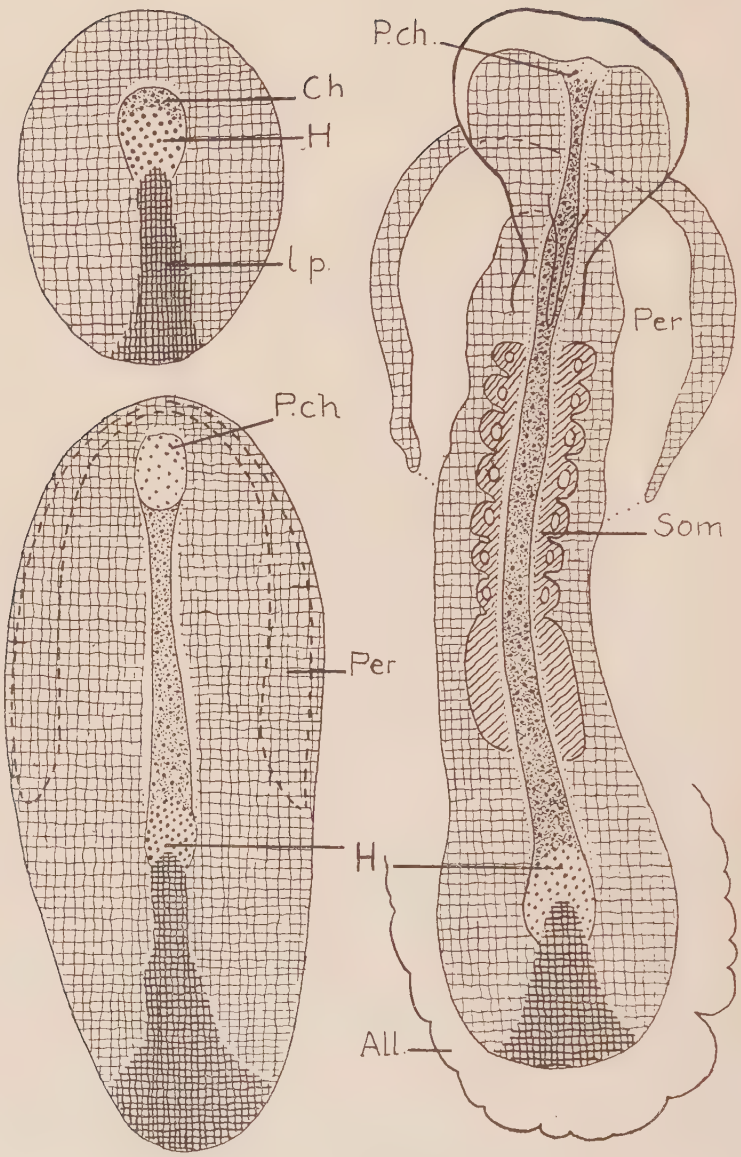


FIGURE 7. — Reproduit, d'après STREETER. trois stades successifs du développement du blastoderme du porc. Montre de façon schématique, sur une vue dorsale de l'aire embryonnaire, les rapports du nœud chordal (en H — pointillé noir sur fond blanc) d'une part, avec la chorde dorsale (pointillé gris, avec petits points noirs) et la plaque prochordale (petits points noirs sur fond blanc — P. ch.), de l'autre, avec la ligne primitive (lp — quadrillé noir).

En haut et à gauche: la ligne primitive est rattachée au nœud chordal par une sorte de pédicule aminci. La chorde commence à apparaître.

En bas et à gauche : stade plus avancé. Déplacement caudal relatif du nœud chordal et de la ligne primitive. Délimitation de la cavité cœlomique (bourrelet péricardique, Per. figuré en pointillé)

A droite, stade plus avancé, sept somites. Allantoïde reconnaissable (All.).

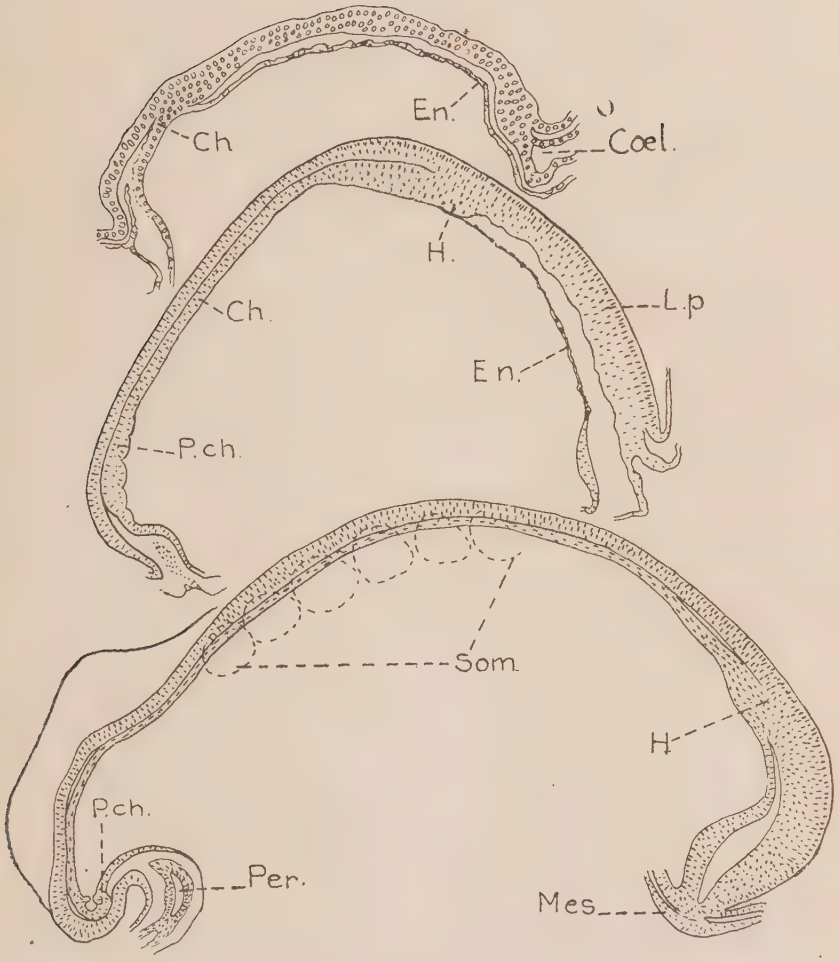


FIGURE 8. — (STREETER) section sagittale médiale de blastodermes de porcs d'âges divers.

En haut : Section de l'ébauche chordale : partie antérieure du blastoderme (à gauche sur la figure); en arrière, endoderme aminci, début du clivage de la cavité mésodermique (Cœl).

Au milieu : Stade plus avancé, juste avant l'apparition des somites. Allongement considérable de l'ébauche chordale en avant de laquelle la plaque prochordale (P. Ch.) est bien développée. On voit en H le nœud chordal mais le canal neuro-entérique qui devrait s'observer à ce stade ne se retrouve pas chez le porc. La ligne primitive (Lp) est fortement déplacée en arrière.

En bas : Stade correspondant approximativement au blastoderme de droite de la fig. 7. Le sixième somite (som.) n'est pas complètement individualisé. Développement maximum de la plaque prochordale qui sur la vue dorsale de la fig. 7 était peu visible, en raison de la courbure céphalique. Recul accentué du nœud chordal.

Voir la fig. 17 bis qui complète celle-ci en ce qui concerne les rapports respectifs de la plaque prochordale et de la chorde avec l'endoderme.

Chez le porc, les schémas empruntés à l'étude de Streeter (développement de la chorde et du mésoblaste chez le porc) permettent de suivre facilement ces modifications de la topographie embryonnaire. En somme, les données de l'ontogénie permettent à elles seules d'établir dans la croissance des formations axiales le rôle prédominant du nœud chordal que l'embryologie expérimentale est venue depuis lors confirmer.

Streeter souligne que son rôle dans la croissance est spécial et bien distinct de celui de la ligne primitive. Celle-ci au niveau de laquelle l'invagination de l'ectoderme est encore plus précoce constitue le centre matriciel des premiers somites mésodermiques et consécutivement du cœlome issu de leur segment périphérique. Le nœud entre en jeu plus tard pour engendrer exclusivement des formations axiales. L'ébauche chordale resterait donc distincte du mésoderme (sauf au niveau de l'extrêmité antérieure du processus céphalique et naturellement aussi du nœud lui-même). Sur son trajet les connexions latérales avec le mésoderme seraient purement secondaires, ce dernier apparaissant à une date plus précoce. Par contre Hill et Florian restreignent moins que Streeter son rôle dans la genèse du mésoderme. Ils ont minutieusement comparé sur de nombreux embryons humains la topographie et l'évolution du processus céphalique. Au niveau de son segment postérieur, les bandes mésodermiques latérales de faible étendue restent indépendantes du processus ; au niveau du segment moyen, les rapports sont plus marqués, mais les liens génétiques restent douteux. Par contre, dans le segment antérieur la genèse latérale de mésoderme à ses dépens est certaine. Ils rappellent que chez l'ornithorynque (Wilson et Hill) le processus engendre latéralement des protosomites sur toute sa longueur.

B. — **Plaque prochordale.** Cette formation importante, dont les rapports avec la chorde et surtout avec le mésoderme céphalique (somites pré-mandibulaires) ont donné lieu à de nombreuses divergences, se reconnaît : topographiquement à

son aspect épithélial épaissi et sa position en avant du processus céphalique, histologiquement, à la présence de granulations chromophiles. Ces dernières furent découvertes par Bonnet chez le chien ; elles peuvent également s'observer (Hill et Florian) dans les zones de prolifération cellulaire active par exemple les placodes etc.

La plaque a été décrite sous les noms les plus divers : Chorda-entoblast (Bonnet). Masse cellulaire indifférente (Klotzoff) masse-inter-épithéliale (Rex), lame pharyngienne (Prenant), VanOordt (1924) a proposé ce terme de prochordal d'un point de vue purement topographique ; au contraire Hulbecht (1890) envisageait sous le nom de plaque protochordale une formation beaucoup plus étendue donnant à la fois la chorde, du mésoderme et du mésenchyme et *qui précédait dans son apparition la ligne primitive elle-même.* C'est une formation presque aussi vaste que Bonnet décrivit chez le chien en 1901 sous le terme de plaque complémentaire. Il pensait en effet qu'elle venait s'adjoindre, pour les compléter, au processus céphalique et au mésoderme gastral ; elle engendrait selon lui le mésoblaste céphalique et les semites prémandibulaires, la partie antérieure de la chorde, une partie de l'endoderme de la membrane pharyngée et du cul de sac antérieur. Brachet attribuait à l'endoderme dans le développement de l'extrémité céphalique un rôle prédominant qui depuis n'a pas été confirmé. Cette notion était liée du reste à sa conception exposée plus loin de la division du corps de l'embryon en trois segments d'apparition successive : acro, céphalo et notogénétique. Au premier correspond sa plaque proto ou préchordale, ébauche endodermique, moins étendue que celle d'Hulbecht, car elle n'engendre pas la chorde mais simplement le fond et la paroi ventrale du cul de sac antérieur avec le mésoblaste prémandibulaire ; à la céphalo-genèse correspond un endoblaste céphalique qui donne la chorde sur la ligne médiane, et sur les côtés le mésoderme ainsi que les parois latérales du pharynx.

Les études de Miss Parker (1917) sur les Marsupiaux ouvrirent les travaux de l'école de Hill. Ce dernier comme Van Oordt

FIGURE 9. — Empruntée à HILL et FLORIAN (*Trans. of the Royal Soc. 1931*). Section sagittale médiane de deux embryons humains à la période présomitique.

En haut, embryon de MANCHESTER. Aire embryonnaire d'une long. de 825 μ, de l'extrémité antérieure à la membrane cloacale, dont 360 pour le segment crânien (antérieur au nœud chordal, ce dernier designé par des croix). En arrière de lui (à gauche sur la figure), on reconnait l'ectoderme de la ligne primitive (stries verticales) et l'endoderme plutôt discontinu (stries horizontales. Les deux feuillets s'unissent au niveau de la membrane cloacale (Cl : petit quadrillé) et se séparent ensuite, l'un pour constituer l'ectoderme amniotique (en noir), l'autre le revêtement endodermique de l'allantoïde et de la vésicule ombilicale. En avant du nœud chordal on a figuré l'ébauche chordale (en traits obliques) et en avant de celle-ci la plaque prochordale Pp (en petits traits avec intervalles plus espacés et pointillés noir très fin). L'endoderme, indistinct au niveau de ces deux ébauches, réapparaît en avant (traits horizontaux). En noir, l'ectoderme irrégulièrement épaissi correspond à la plaque neurale.

Au-dessous, embryon HOCHSTETTER. Même distinction pour les divers segments. Noter ici l'allongement considérable de l'ébauche chordale et de la plaque neurale. Le canal chordal est discontinu, communique par places avec la cavité digestive (revêtement endodermique interrompu). La plaque prochordale (Pp) est en voie d'atrophie.

donne de la plaque une définition purement topographique (pro au lieu de protochordale) ; *il conteste qu'elle donne naissance à la chorde mais il accorde d'autre part à* Hulbecht *que le terme de protochordal est utile* pour désigner l'ébauche endodermique initiale formée dans la premlère phase de la gastrulation.

Adelmann adopte également une conception topographique, plutôt restreinte : la plaque chez le poulet comme chez les Sélaciens, lui apparaît surtout comme la zone matricielle du mésoderme pré-axial en avant de la chorde ; et ainsi conçue elle représenterait une disposition générale dans l'ontogénèse des vertébrés. L'embryologiste américain dans son second mémoire de 1921 décrit minutieusement les rapports avec les somites pré- mandibulaires et l'évolution de ces derniers.

Dans son étude récente, après examen d'un matériel considérable chez le lapin, Aasar (1931) développe et confirme les idées de Hill. Il souligne (fig. 17 bis.) (1) que la longueur de la plaque diminue rapidement, alors que celle de l'ébauche chordale augmente sans qu'on puisse en déduire qu'elle contribue à la formation de cette dernière ; (2) Que la plaque ne *donne pas latéralement du mésoderme* contrairement à ce qui s'observe sur le tiers antérieur du processus céphalique.

Mais il reconnaît que les deux ébauches parfois séparées par un intervalle net, sont dans d'autres cas difficiles à délimiter. Hill et Florian, dans leurs études sur les blastodermes humains de la période pré-sométique, reconnaissent également cette difficulté, et dans un cas (embryon Dobbin), ils ont du, après une nouvelle étude modifier leurs conclusions et rattacher au processus céphalique un segment qu'ils avaient d'abord attribué à la plaque.

En rapprochant ces précisions et difficultés topographiques relatives aux mammifères, de l'état actuel des Etudes expérimentales chez les Amphibiens, nous pourrons constater plus loin que la question se pose et actuellement se développe d'une façon bien différente ; selon Wintrebert, (Discoglosse), la plaque et le chorde représentent les *segments successifs d'une*

même ébauche venue de la lèvre dorsale du blastopore et s'ils doivent être distingués c'est moins par leur topographie ou celle de leurs dérivés que par leur différenciation évolutive. La plaque plus précoce s'étale en surface, elle engendre à la fois de l'endoderme par son assise profonde et du mésoderme par son assise superficielle, *l'un et l'autre possédant ainsi un pouvoir d'organisation*. Au contraire la chorde ou processus céphalique, donne seulement du mésoderme, son pouvoir inducteur qu'elle a reçu de la plaque reste plus localisé parce qu'elle *résulte d'une concentration d'éléments cellulaires sur la ligne médiane*.

Quoi qu'il en soit, chez les mammifères à partir de la segmentation du mésoderme en somites, l'aspect de la plaque se modifie ; elle prolifère, développe des bourgeons et des fossettes irrégulières en contact avec la paroi pharyngée, immédiatement en arrière (dorsalement) de la membrane pharyngienne. Ces aspects avaient déjà été observés antérieurement, mais mal interprétés. On avait voulu y voir, à la suite de Selenka, l'ébauche d'une formation glandulaire primitive ou ancestrale : la glande palatine. Cette opinion qui n'a plus aujourd'hui qu'un intérêt historique sera discutée plus loin à propos de la topographie du segment antérieur.

Chez les Mammifères nos connaissances sur l'évolution de la plaque prochordale sont dues, principalement aux études de Hill et ses collaborateurs (Hill et Florian chez l'homme, Assar chez le lapin). Elles mettent en évidence la distinction nette, méconnue dans les anciens travaux, entre l'ébauche chordale proprement dite et la plaque prochordale ou plus exactement le segment antérieur vestigial de cette dernière (mésoderme prochordal) destiné à subir l'évolution mésenchymateuse. Cette dernière fonction avait été décrite antérieurement sous des noms divers, en particulier sous celui de plaque commissurale par Brachet qui s'exprime à ce propos comme suit :

« au niveau du fond de l'intestin pré-oral, la chorde cesse d'être un cordon cylindrique net et régulier, elle s'amincit, ses cellules sont plus lâchement unies et c'est en cet état qu'elle se remet en continuité avec l'intestin pré-oral. Sur ses côtés, cette traînée cellu-

laire s'unit au mésoblaste et en coupe transversale forme une sorte de plaque commissurale tendue entre les masses mésoblastiques droite et gauche. Puis cet ensemble achève de se détacher de l'intestin pré-oral jusqu'en regard de l'hypophyse... Jusqu'à ce moment la chorde revient se perdre en s'effilant à la plaque commissurale, mais plus tard elle s'en sépare, son extrémité terminale désormais libre s'arrondit, la plaque commissurale se disloque, ses cellules se dissocient en éléments fusiformes ou étoilés, les mésoblastes latéraux de la tête antérieure ne restent plus unis l'un à l'autre que par des trainées irrégulières de cellules entre lesquelles s'enfonce d'avant en arrière l'ébauche progressivement accrue de l'hypophyse » (Traité d'Embryologie, p. 249).

Nous allons revenir plus loin à propos de l'évolution du segment crânial de la chorde, sur sa distinction avec le mésoderme prochordal ; nous verrons que ce dernier se transforme en mésenchyme et qu'il a fait l'objet, sous des noms divers, de descriptions les plus différentes. Ce fait s'explique en partie par des connexions latérales de la plaque avec les cavités plus ou moins nettes des somites pré-mandibulaires.

C. — **Origine de l'ébauche chordale**. Elle a représenté longtemps une des questions les plus controversées de l'embryologie générale. Sans entrer dans l'historique compliqué de la question, nous allons simplement souligner les deux points suivants.

A. — On s'accorde actuellement à lui assigner une origine ectodermique et à considérer comme purement topographiques ou secondaires les connexions avec l'endoderme. Pour les Mammifères, cette démonstration a été faite par Huber chez le cobaye, et par Streeter (1) chez le porc.

B. — Pour les Amphibiens, la discussion s'est longtemps

(1) Ce dernier souligne que l'ectoderme engendre également le mésoderme lui-même ; il en tire d'ailleurs des déductions contraires à la distinction établie par Rabl entre les deux zones germinatives du mésoderme : mésoderme gastral (ou juxta-chordal) et mésoderme péristomal (bord antérieur de la ligne primitive). Ces différentes poussées sont, d'après lui, également issues de la prolifération ectodermique axiale, une ébauche gastrale pouvant devenir plus tard péristomale.

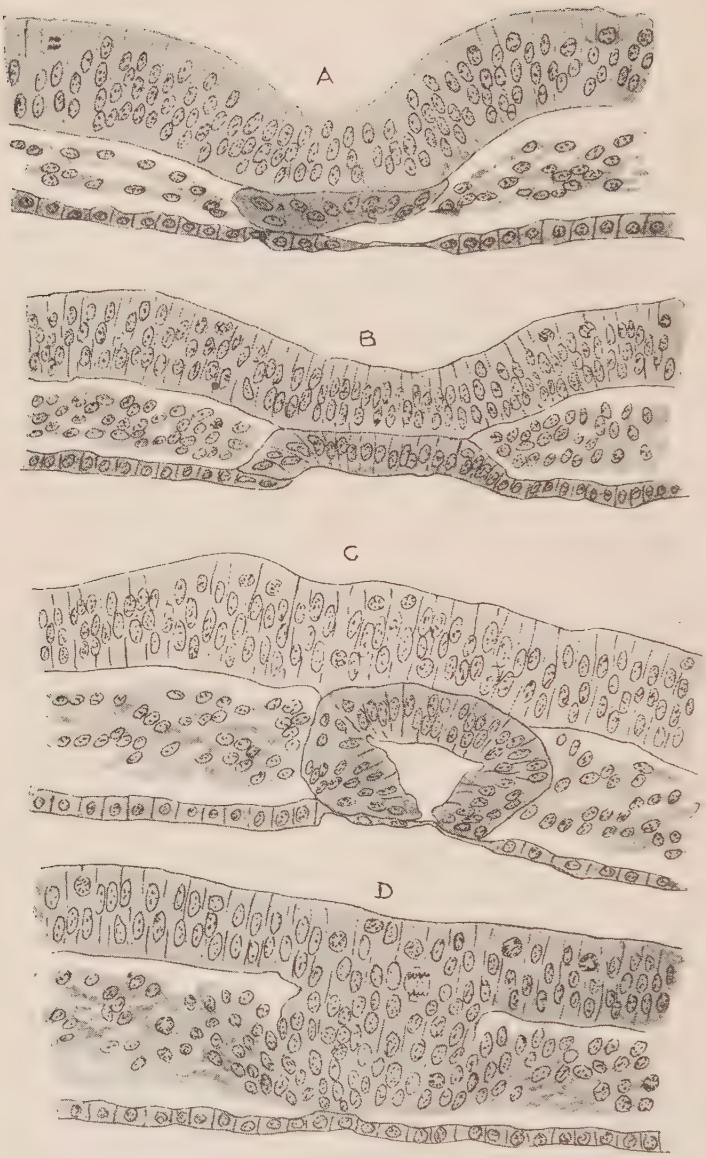


FIGURE 10. — Empruntée au mémoire de HUBER. Représente une série de sections transversales d'un blastoderme de cobaye âgé de 14 jours et 11 heures

A. — Section antérieure correspondant au processus céphalique. L'ébauche chordale ici aplatie, est au contact de l'endoderme mais distincte de ce dernier. Noter également la distinction topographique vis-à-vis du mésoderme situé de chaque côté.

B. — Section encore plus postérieure. L'ébauche chordale est ici incorporée latéralement à l'endoderme.

C. — Section encore plus postérieure. L'ébauche incurvée, constitue un canal dont la paroi inférieure sur la ligne médiane est formée par l'endoderme aminci mais continu.

D. — Section au niveau du nœud chordal montrant la continuité de l'ébauche avec l'ectoderme. Noter ici la distinction plus difficile avec le mésoderme.

prolongée, le désaccord (2) était lié à des controverses d'ordre théorique sur la gastrulation et d'autre part aux rapports différents de la chorde avec l'endoderme suivant qu'on envisage les segments antérieur ou postérieur de l'ébauche.

« De là, écrit Brachet, des variétés d'aspect dans les coupes microscopiques qui peuvent être multiples et ont suscité d'interminables discussions entre les embryologistes : les uns, n'ayant étudié que la région céphalo-génétique soutenaient que le chorde était entoblastique ou même hypoblastique ; les autres, qui n'avaient eu sous les yeux que des coupes intéressant la zone notogénétique, défendaient l'origine ectoblatisque de la chorde et des parties internes du mésoblaste. Ils s'appuyaient sur des images donnant l'impression que l'ébauche de la chorde et du mésoblaste est formée d'éléments du feuillet externe qui se sont invaginés vers l'intérieur le long des lèvres blastoporales ; mais un examen attentif des faits coupe court à ces discussions : dans la tête comme dans le tronc, le matériel formateur est mis en place par la fermeture du blastopore d'abord, par la prolifération de ses lèvres ensuite. En réalité tout ce matériel est blastoporal ; chez les Urodèles et Anoures, il est finalement incorporé dans l'entoblaste parce que l'isolement de l'ectoblaste est partout précoce ; si au contraire l'hypoblaste s'y délimitait le premier, la chorde resterait appendue à l'ectoblaste et pourrait être considérée comme un de ses dérivés ». Embryologie des Vertébrés, p. 199 (1921).

---

(2) a) L'origine endodermique fut longtemps envisagée par la majorité des auteurs : Van Beneden, Rabl, Minot etc.., (surtout d'après les Mammifères).

b) L'origine ectodermique par Lwoff, par Cerfontaine (Amphioxus) et par Huber (Cobaye).

c) Une origine mixte ecto et endodermique par Ussoff et Hubrecht.

d) L'origine mésodermique par Kölliker, Triepel, Keibel (surtout d'après les Mammifères).

e) Une origine mixte endo et mésodermique par miss King (Anoures).

f) Hertwig enfin tourna la difficulté en considérant qu'il s'agissait d'une ébauche spéciale distincte de chacun des trois feuillets. Kingsbury, dans son étude de 1924, semble partager cette opinion.

Malgré ces divergences il faut bien reconnaitre que des faits importants avaient été établis depuis longtemps. Par exemple, Keibel, dans son mémoire de 1889 (lapin et cobaye) soulignait déjà que la chorde était issue exclusivement de la ligne primitive sans aucune contribution de l'endoderme.

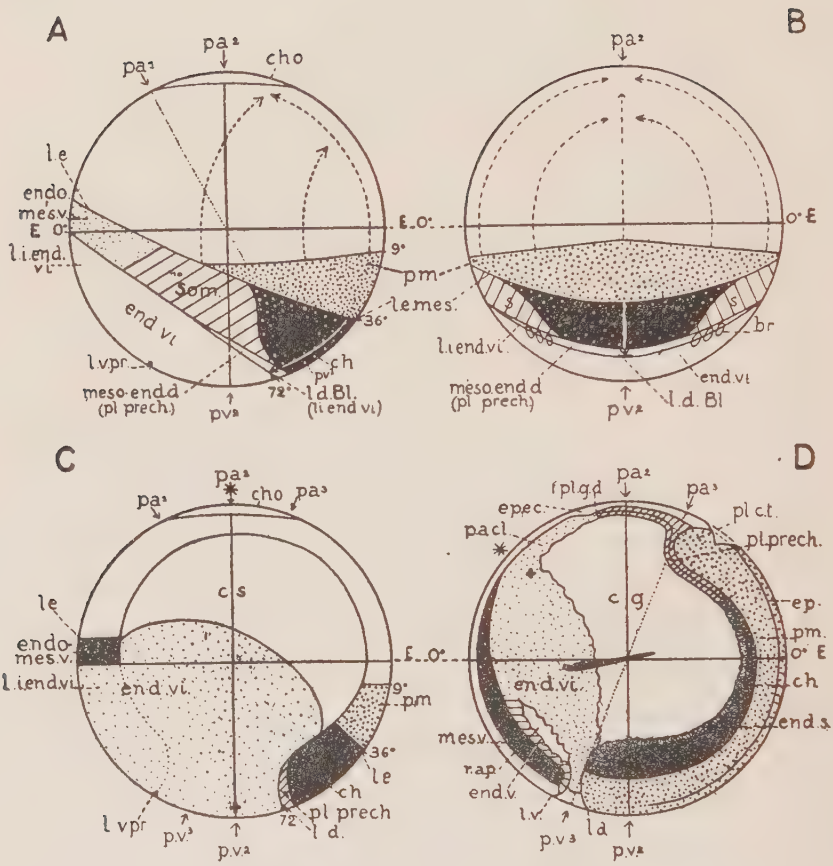


FIGURE 11. — Empruntée à P. WINTREBERT. — (C. R. Ac. des Sciences). A, B, C. Fin de la blastula. A, face latérale gauche ; B, face dorsale ; C, coupe sagittale.

D. — Fin de la neurula, coupe sagittale. Orientation : Pôles : pa 1, 2, 3, pv 1, 2, 3, pôles animal et végétatif en trois positions différentes. Axes : pa I - pv I, axé de l'œuf au moment de la fécondation : pa2-pv2, axe de l'œuf après la rotation de régulation, fixé par la segmentation et devenu l'axe du développement ; pa3-pv3, axe du têtard après redressement de la chorde ; E E, équateur de l'œuf en développement, marqué de 0 degré ; * et * montrent le déplacement respectif des territoires des pôles animal et végétatif sur les coupes sagittales, de C à D. Territoires d'ébauches : plaque médullaire, pm ; mésoderme : ch, chorde dorsale ; som somites ; mes. v. mésoderme ventral : endo-mésoderme : meso-end. d, méso-endoderme dorsal ; pl. prech., plaque préchordale endo-mes. v. lendo-mésoderme ventral ; endoderme : end. v., endoderme ventral ; end. s. endoderme secondaire dorsal ; end.

Nous allons nous borner à résumer les conclusions des études récentes du Pr WINTREBERT qui fait autorité dans la question et à reproduire quelques unes de ses figures relatives à l'ontogenèse du Discoglosse. Apportant des modifications à la précieuse méthode des marques colorées faites sur les œufs vivants d'Amphibiens, M. WINTREBERT, après coloration au brun Bismarck et au sulfate de bleu de Nil, a réussi à garder sur les coupes à la paraffine les cellules colorées. Il a donc pu suivre avec plus de précisions que ses prédécesseurs la constitution et la migration des ébauches initiales.

Renvoyant pour plus de détails à son exposé d'ensemble (Ass. des Anatomistes, Congrès de Nancy 1932) nous allons simplement souligner ici les points suivants en lui empruntant quelques citations.

1) *Précisions relatives au siège et au rôle de la ligne primitive* qui, chez les Amphibiens, avait été l'objet de conceptions contradictoires :

« La lèvre dorsale du blastopore est le siège, après la gastru-
« lation, d'un processus de ligne primitive qui s'étend à la fois à sa
« face externe, à sa partie postérieure et à sa face interne. Le revê-
« tement ectodermique, soit externe, soit invaginé dont elle est
« pourvue, pénètre en elle dans le plan sagittal, s'enroule et fournit
« ainsi une masse exogastrulaire de rallonge qui s'ajoute aux élé-
« ments de la chorde et des somites issus de la gastrulation. La
« constatation d'un tel processus est de nature à bouleverser la con-
« ception actuelle du développement dérivée des travaux de W.
« VOGT (1929), qui n'admet, pour l'édification des organes axiaux
« chez les Amphibiens, que des phénomènes de convergence et
« d'invagination et répudie tout phénomène de concrescence. Il

---

vi. endoderme vitellin ; br. ébauche présumée desbranchies. Lèvres, du blastopore : l. d. Bl lèvre dorsale : lv lèvre ventrale ; lvpr, lèvre ventrale présumée à la fin de la blastula. Limites d'enroulement de l'endoderme et du mésoderme des lèvres : l. e. més. Limites d'invagination de l'endoderme vitellin : l. i. end. vi. ; c. g. cavité gastrulaire ou archentéron ; cho, chorion soulevé au-dessus du plateau supérieur de l'œuf ; cs, cavité de segmentation ; ep, ependyme ; ep ec épaississement ectodermique ; f. pl. g. d. fond du pli gastrulaire dorsal ; p. a. cl. partie antérieure de la cloison rupturée qui séparait la fente gastrulaire dorsale de la cavité de segmentation ; pl. c. t., pli cérébral transverse ; r. a. p., récessus archentérique postérieur. Les courbes en trait pointillé (fig. A, B, O, montrent le mouvement de conversion des parties latérales de la plaque médullaire vers la ligne médiane dorsale.

« vaut mieux substituer à ce dernier terme celui de coalescence, « ce qui exprime la soudure de deux parties distinctes. »

2. — *Confirmation de l'origine ectodermique* de l'ébauche chordale.

« Chez les Amphibiens, malgré que beaucoup d'auteurs aient « admis, en tout ou en partie, l'origine péristomale du mésoderme « et récusé, du moins en partie, la théorie entéro-cœlienne des « frères Hertwig, ils n'en ont pas moins continué à soutenir par « des arguments divers, l'origine entodermique du mésoderme ; « car pour eux, une ligne primitive ne méritait ce nom que si elle « présentait sans conteste l'union de l'ectoderme et de l'entoderme. « Vogt (1929) a libéré l'embryologie des Amphibiens de cette er- « reur ; il a démontré que le mésoderme et la chorde naissent en « réalité d'un territoire ectodermique à la marge dorsale du blas- « topore, et qu'en conséquence, les cellules invaginées au toit ar- « chentérique, derrière la plaque préchordale, n'appartiennent pas « à l'entoderme ». Et plus loin : « l'activité des cellules ectodermi- « ques domine sans conteste les premières phases du développe- « ment. Leur force inductrice, primaire ou acquise, leur faculté de « contraction, leurs proliférations localisées et ordonnées, entraî- « nent la migration des territoires ectodermiques en des sens qui « varient suivant l'âge des embryons. Ce sont ces déplacements de « l'ectoderme qui règlent la forme, et par conséquent, ce sont eux « qui doivent servir de fondement à une sériation du développement « en stades définis. »

Dans la figure 11, empruntée à M. Wintrebert, la comparaison des schémas C et D montre bien les modifications topographiques entre la fin de la blastula C et la fin de la neurula D ; la lèvre dorsale du blastopore exécute, dès l'enroulement de la lèvre ventrale fixée à son tour, un recul rapide qui la conduit jusqu'en pv3 et qui est lié à la croissance du dos. Les ébauches axiales (dorsales) d'abord ramassées sous l'équateur sur une aire étroite s'invaginent secondairement, le territoire présumé de la plaque prochordale est beaucoup plus étroit que celui de l'ébauche chordale. Une fois invaginée la chorde est tapissée secondairement par un endoderme émané des parois dorso-latérales de l'archentéron. La plaque médullaire présumée s'étend très loin vers le pôle animal après son expansion jusqu'au blastopore (ce mouvement paraît être

spécial à l'œuf du Discoglosse, il n'a du moins été signalé chez aucun autre amphibien).

3°. *Définition de la gastrulation.*

Elle est l'effet d'une contraction graduelle des lèvres du blastopore. On ne doit pas la caractériser simplement par l'invagination de l'ectoderme :

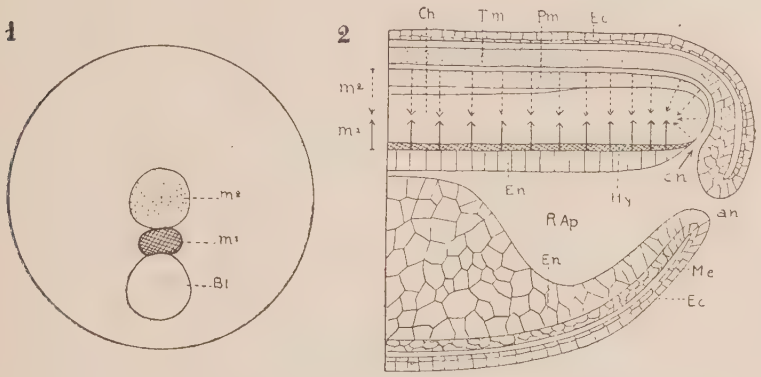


Figure 12. — Empruntée à P. Wintrebert. (C. R. Ass. des Anatomistes Nancy 1932).

A gauche, vue postérieure d'un œuf de *Discoglossus pictus* sur lequel deux marques colorées ont été posées au stade de début de la lèvre ventrale, m_1, sur la lèvre dorsale et m_2 au-devant d'elle. *A droite*, coupe sagittale du tiers postérieur du tronc d'un jeune têtard issu de l'œuf précédent, parvenu au stade d'apparition du bourgeon caudal. Les flèches indiquent la position, l'étendue et le mode de pénétration des marques colorées, m_1 et m_2 ; an, anus ; ch. chorde ; cn, canal neuro-entérique ; Ec. ectoderme ; En. entoderme ; Hy, hypochorde : Me, mesoderme ventral ; Pm, plancher médullaire ; RAp. récessus archentérique postérieur ; Em, toit du canal médullaire.

« Les embryons colorés, fixés tardivement à l'étape de jeunes têtards, tel celui représenté dans la figure à droite montrent sur une coupe sagittale, le résultat final et complet du processus d'enroulement en ligne primitive. La conservation des colorants vitaux dans toutes les cellules issues des marques aboutit ainsi à grouper, dans une vue d'ensemble, les chemins qu'elles ont parcouru et le terme de leur trajet. On voit, grâce à la direction des flèches, l'origine et la terminaison de leur parcours. A ce moment l'invagination totale de la marque m_1 s'est effectuée et la marque m_2 s'est substituée à la première devant le blastopore et au bord postérieur de la lèvre dorsale. La marque m_1 colore l'hypochorde Hy, et de celle-ci se détachent les cellules qui approvisionnent la moitié ventrale de la chorde. Le territoire de la marque m_2 fournit les éléments qui colorent le plancher médullaire et la moitié dorsale de la chorde..... Sur les côtés de la chorde les cellules des marques colorées m_1 et m_2 se distribuent également, les premières à la zone ventrale, les secondes à la région dorsale du mésoderme somitique, dans le tiers postérieur du tronc.... L'état topographique actuel présenté par un jeune têtard tel que celui qui est figuré, représente une somme d'apports superposés, d'additions successives de cellules colorées, qui s'échelonnent de la fin de la gastrulation à la formation du bourgeon caudal ».

« Il faut lui chercher un fondement plus rigoureux et qui lui « appartienne en propre. On le trouve dans le changement d'orien- « tation des déplacements ectodermiques dorso-latéraux qui, de mé- « ridiens, deviennent transversaux. Ce changement règle à la fois « la fin de la gastrulation et l'avènement de la phase post-gastru- « laire. En effet sous son influence, l'invagination dorsale prend un « aspect nouveau ; elle suit la direction nouvelle des mouvements « cellulaires et se réduit en largeur à une simple bande médiane hy- « pochordale ».

4°. *Rôle et importance de l'hypochorde.*

« L'hypochorde s'unit à la chorde, ce qui n'avait pas été vu jus- « qu'ici. Elle est en somme le lieu de passage qu'empruntent les « cellules invaginées au stade de la ligne primitive pour parvenir à « leur destination soit chordale, soit somitique » (voir spécialement la figure 12).

A noter que Wintrebert parle ici de l'hypochorde du tronc et pas de l'hypochorde céphalique, ces deux segments selon Brachet seraient séparés chez les Amphibiens par une solution de continuité.

D. — **Topographie de l'ébauche chez l'homme**

Nous empruntons à Hill et Florian une excellente vue schématique chez deux embryons humains facile à superposer à la section sagittale du poulet.

Ces auteurs ont fait récemment, à propos d'un embryon nouveau (Emb. Dobbin) la comparaison des blastodermes humains de la période présomitique, offrant un processus céphalique avec un canal chordal et une plaque prochordale. a) Voici classés d'après leur âge croissant les exemplaires spécialement étudiés.

Florian (1928) ; Meyer (1926) ; Stiève (idem) ; Bittmann (1924) ; Stopford (Manchester,) ; Waldeyer (1924) ; Grosser (1930) ; Fahrenholz (1927) ; Mateer et Streeter (1919) Thompson Brash (1923) Dobbin (Mémoire Hill-Florian) ; Rossenbeck ;(1923) ; Ingalles (1918) ; Bryce et Mc Intyre (1924).

On retrouve chez ces embryons humains de la première série le processus d'atrophie de l'endoderme sous-jacent dans la zone où il est en contact avec l'ébauche chordale, d'où la

même apparence de continuité latérale entre la chorde et l'endoderme que dans les figures précédentes relatives au cobaye.

b) Parmi les blastodermes pourvus de somites et chez lesquels la plaque prochordale a été étudiée, il faut signaler ceux de Wilson (1914) Payne (1925) ; Ludwidg (1925) (une paire de somites) Sternberg (1927 4 somites) ; Florian (1928 4 somites) ; Politzer (1930 7 somites) ; Bartelmez et Evas (1928)

La comparaison de cette seconde série avec la première confirme que la transformation mésenchymateuse de la plaque prochordale s'accentue après l'apparition des somites.

Ces sections sagittales de blastodermes humains qu'on trouvera juxtaposées dans la monographie de Hill Florian montrent comme ceux du lapin (fig. 17 bis) le même rapport inverse dans la croissance respective de la plaque et de la chorde.

(E) Les étapes fondamentales dans l'édification des ébauches axiales

Brachet a particulièrement insisté sur la distinction des trois étapes suivantes : acrogenèse, céphalogenèse, notogenèse, qui peuvent en fait chevaucher l'une sur l'autre.

a) La première correspond à la gastrulation « elle aboutit dit Brachet à la formation d'un archentéron dont la paroi, spécialement la voûte, donnera naissance à l'extrémité préchordale de la tête (cerveau antérieur, œil, oreille, fond du pharynx et organes annexés) ; la transformation de la région archentérique en acromérite s'appelle l'acrogenèse.

Pendant la seconde le blastopore se ferme exentriquement vers la lèvre caudale qui reste en place ; ainsi s'identifie le deutentéron dont les parois et spécialement la voûte, parcourront les multiples stades de la céphalogenèse pour édifier la partie chordale de la tête avec tous les organes qu'elle renferme. Enfin dès l'achèvement du deutentéron commence la troisième étape ; elle débute par l'apparition d'une zone de croissance appositionnelle siégeant à l'extrémité postérieure de la voûte deutentérique au pourtour antérieur et latéral de ce qui reste du blastopore ; grâce à son activité le tronc avec tous ses organes, puis la queue, se construisent progressivement d'avant en arrière, sur le prolongement de la tête ».

Brachet reconnaissait que ces trois étapes ne se dégagent avec une parfaite netteté que chez les amphibiens. « *Il est parfois difficile.*

dit-il de prouver sans conteste que la voute deutentérique ne donne que la tête et la donne toute entière. La *preuve en est faite chez* les amphibiens *et les reptiles...*

Sur la vue dorsale des blastodermes tels que ceux de la figure 7. Ces trois zones morphogénétiques se retrouvent facilement :

« La zone acrogenetique courte va de l'extrémité antérieure du prolongement céphalique au bord de l'écusson embryonnaire. (On peut donc ajouter qu'elle correspond à la plaque prochordale dont Brachet ne parle pas parce qu'à cette époque ses limites et son rôle n'avaient pas été clairement établis). Derrière cette région s'étend le prolongement céphalique parcouru par le canal notochordal jusqu'au nœud de Hensen : Il est l'élément essentiel et spécifique de la zone cephalogénétique et en marque les limites. Enfin la ligne primitive du nœud de Hensen au nœud postérieur est la zone notogénétique. »

Appendice

A) Brachet à propos de la distinction topographique des trois segments acro-céphalo et notogénétique, souligne les différences de topographie et d'évolution du processus céphalique chez les oiseaux.

« Dans les zones acro et notogénétique, l'évolution est la même que chez les mammifères, mais l'évolution de la zone céphalogénétique est plus obscure : le prolongement céphalique est net, long et épais chez tous les oiseaux ; chez tous aussi comme chez les mammifères, il s'étale longuement dans le sens transversal en deux bandes mésoblastiques, mais sauf dans des cas rares et encore insuffisamment étudiés, il est plein dans presque toute son étendue. »

Une autre différence résulte du fait qu'il ne participerait pas chez l'oiseau à la formation de l'hypoblaste.

B) Brachet admettait la genèse d'endoderme aux dépens de processus céphalique.

Certains auteurs, écrit-il (P. 236) Hubrecht, Keibel, Hertwig, Huber prétendent que le prolongement céphalique, n'est comme la ligne elle-même qu'une ébauche chodo-mésoblastique et qu'elle n'intervient pas dans la formation de l'hypoblaste qui donnera la paroi épithéliale du tube digestif. Avec Van Beneden, Rabl et quelques autres nous croyons que c'est inexact. »

Cette opinion aujourd'hui reconnue inexacte, était probablement liée, du moins en partie, au fait que Brachet mettait

en doute l'individualité de la plaque prochordale définie précédemment.

« La nomenclature que nous avons adoptée, dit-il, est très simple parce qu'elle est débarrassée d'une série de termes inventés par les auteurs aux fins de dénommer les formations dont les unes n'ont qu'une durée éphémère et ne sont que des états transitoires dont les autres sont des complices mal définis. C'est ainsi que nous n'avons pas parlé de la plaque protochordale d'Hubrecht qui n'est pas de notre entoblaste acrogénétique et n'a par conséquent rien de protochordal, ni de la plaque complémentaire de Bonnet, ou de la masse inter-épithéliale de Rex qui ne sont qu'un mélange d'entoblaste acro et céphalogénétique. »

Néanmoins, il reconnaît lui-même que son opinion peut être discutée en indiquant expréssement (P. 240)

« Si on n'étudiait que les oiseaux on arriverait inévitablement à cette conclusion que le prolongement céphalique est uniquement une ébauche chordo-mésoblastique qui s'unit transitoirement à l'entoblaste vitellin mais ne donne aucun rôle dans la formation de l'hypoblaste. »

(F) **Conclusions générales. Homologies des ébauches chordales** dans le développement des vertébrés.

Ainsi que le remarquait Kingsbury dans son étude de 1924 l'ébauche chordale offre dans ses caractères généraux et sa topographie une uniformité qui est plutôt en faveur d'une origine identique dans les divers groupes de Vertébrés. En particulier on retrouve toujours la dualité d'aspect et de topographie de ses deux segments. Keibel dans son mémoire de 1889 (lapin, cobaye) souligne déjà que le segment initial ou processus céphalique paraît s'incorporer à l'endoderme, d'où les communications du canal chordal avec la lumière de la cavité digestive primitive. Au contraire le segment caudal dont les éléments viennent s'ajouter au précédent par appositions successives reste bien distinct de l'endoderme ; il provient selon lui de la ligne primitive et ensuite du bourgeon caudal issu de cette dernière.

Les études ultérieures d'Huber et de Streeter ont en somme confirmé ces faits, mais en apportant des précisions sur le nœud ou bouton de Hensen. Selon Wetzel (1924) ce dernier est un centre organisateur situé à la limite des parties organisées et non organi-

sées. Streeter (1925) considère qu'il donne seul la notochorde.Les études d'embryologie expérimentale poursuivies à l'aide des greffes chorio-allantoïdiennes aboutissent à des conclusions de même ordre chez le poulet (1). Waddington (1930) admet une simple action inductrice du nœud sur des ébauches axiales ; mais il engendrerait ces dernières selon Hunt, Willier et Rawles (1931) dont nous retrouverons plus loin les travaux.

Kingsbury, rapprochant les données acquises à cette époque (1924) chez l'Amphioxus, les Sélaciens, les Amphibiens, estime à la suite d'Hertwig, que l'ébauche chordale provient donc de la lèvre dorsale du blastopore ou de la ligne primitive qui en est l'équivalent chez les oiseaux et les mammifères.Après les précisions apportées sur ce point par les recherches de Wintrebert, la formule reste vraie à la condition de rapporter l'ébauche à un processus d'induction, venu de l'organisateur (plaque préchordale.) La chorde est induite secondairement par lui, d'avant en arrière et de proche en proche. Les divergences sur la question sont les unes d'ordre secondaire, (par exemple celles qui touchent aux apparences d'incorporation à l'endoderme), d'autres sont plus importantes, en particulier :

a) celles relatives à la limite antérieure. Selon Keibel la chorde s'étendait jusqu'à l'extrémité antérieure comme la plaque neurale sus-jacente. En réalité nous savons aujourd'hui qu'il s'agissait de la plaque prochordale.

b) celles relatives aux rapports avec le mésoderme. Sa présence initiale en avant de la chorde (mésoderme pré-axial) contestée par Hertwig est aujourd'hui établie (Johnston chez l'amblystome, Adelmann chez l'oiseau etc...).

---

(1) Chez les oiseaux également la technique des marques colorées a modifié profondément la conception ancienne de la ligne primitive qui l'envisageait comme un épaississement de l'ectoderme dérivant d'une prolifération localisée. On sait aujourd'hui qu'elle résulte d'un déplacement des cellules ectodermiques qui s'insinuent dans la profondeur sur la ligne médiane et s'enroulent entre l'ectoderme et l'endoderme (Graper, 1929 ; Wetrjel (1929).

d'après (Wintrebert *loco citato*).

II. — Histogenèse

(1) Le type primitif de tissu chordal étudié d'abord par Henneguy puis par Bœke sur les embryons de Sélaciens, offre une structure remarquablement uniforme : Une seule assise d'éléments cellulaires ayant la forme de disques aplatis, étroitement juxtaposés, à la façon d'un rouleau de monnaie (figure 6).

Leurs dispositifs de soutien sont constitués à la fois par l'architecture fibrillaire du cytoplasme et une volumineuse vacuole périphérique ; les centrosomes sont situés sur une même ligne idéale représentant un axe central. Cette disposition est liée à l'absence des cinèses dans le tissu chordal. En effet cette position fixe du centrosome traduit la polarisation du corps cellulaire et elle est désormais incompatible avec la cinèse qui requiert au contraire leur déplacement. La topographie des centrosomes figurée par Bœke chez l'embryon de Sélacien est liée à la structure unistratifiée de l'ébauche primitive. On conçoit qu'elle fasse défaut lorsque la chorde devient pluristratifiée, la différenciation se traduit alors par une vacuolisation intracellulaire irrégulière, surtout marquée dans la partie centrale de l'organe, la position des centrosomes cesse d'être fixe et d'avoir un intérêt cyto-mécanique.

Henneguy dans son mémoire sur le développement de la truite a essayé le premier d'expliquer le mode d'allongement de la chorde.

«Il se produit, dit-il, des déplacements de cellules, qui font que les éléments, compris par exemple dans une section transversale passent dans un plan antérieur ou postérieur. Cette hypothèse rend compte de l'allongement de la chorde accompagné de la diminution de son épaisseur malgré l'augmentation de volume de ses éléments et l'absence de leur multiplication.

A un stade assez avancé du développement, lorsque se sont formées les protovertèbres, la chorde augmente assez rapidement d'épaisseur et ses cellules se mettent à proliférer activement. Leurs limites cessent d'être visibles, sur une coupe transversale d'un embryon de truite de ce stade, on en voit plus qu'une masse protoplasmique renfermant 5 à 6 noyaux présentant des figures diverses de mitoses..... Lorsque les noyaux se sont multipliés ainsi par division indirecte, les uns se portent à la périphérie de la chorde dor-

sale où ils continuent à proliférer pour former l'épithélium chordal, tandis qu'un petit nombre restent dans la masse protoplasmique centrale qui se creuse de vacuoles et donnent naissance aux grandes cellules chordales. La formation de ces cellules et de l'épithélium chordal a été décrite par un grand nombre d'observateurs, mais aucun d'eux n'a constaté la multiplication brusque et active des éléments après une longue période de repos.» (C. R. Soc. Biol. 1907.

Ce stade du rouleau de monnaie précédant la multiplication des éléments de l'ébauche primitive et leur différenciation consécutive est considéré par certains auteurs (Kuhlenbeck) comme spécial aux Sélaciens ou aux Anamniens et par d'autres comme une disposition générale commune aux Vertébrés. Gœtte qui le mentionna le premier dans ses études déjà anciennes (1875-79) l'avait observé chez des Téléostéens et des Amphibiens. Il note à propos de ces derniers qu'il ne s'agit pas de disques occupant toute l'étendue de la coupe transversale, mais de cônes s'engrénant irrégulièrement par leurs extrémités centrales ; au contraire les éléments décrits par Bœke chez les Murénoïdes et les Sélaciens sont des disques lamelliformes *occupant toute la surface de section.* Henneguy (loco citato) insiste sur l'absence des cinèses dans l'ébauche chordale des Anamniens avant la vacuolisation ; la cinèse entrainerait en effet un trouble ou dislocation de l'ensemble du système cyto-mécanique.

Bruni, dans son étude d'embryologie comparée de 1912, accepte la conception de Bœke mais sans se prononcer nettement. Il donne pour le poulet de 48 heures une figure que nous reproduisons (fig. 37 en 1) ; il signale des éléments plus fortement colorables de forme ramifiée à noyau légèrement pycnotique qui formaient une sorte de réseau ou cadre temporaire de soutien pour les éléments voisins, mais subiraient plus tard à leur tour la transformation vacuolaire. Schaffer remarque à ce propos que cette particularité n'est pas spéciale à l'ébauche chordale. Studnicka et lui-même ont décrit dans certaines ébauches cartilagineuses ces cellules intercalaires qui représenteraient plutôt des éléments de réserve. Bruni pense que la conception de Bœke mérite d'être retenue, bien qu'il n'ait pu lui-même retrouver chez les Amniotes un rouleau de monnaie

aussi caractéristique. C'est pourquoi il *invoque en sa faveur des arguments d'ordre indirect* tels que la disparition périphérique des noyaux et l'orientation des plasmo ou tonofibrilles perpendiculairement à l'axe chordal ; il n'a pu observer chez le poulet les centrosomes en ligne régulière mais cette dernière disposition lui paraît probable d'après l'orientation des cinèses au début de la phase de vacuolisation consécutive ; les deux sphères se trouvant sur une ligne perpendiculaire à l'axe chordal. Sur des sections transversales il note que les éléments sont dépourvus d'une limite cellulaire nette et qu'on ne trouve jamais deux noyaux sur le même plan ; il en conclut que les cellules sont des lames aplaties occupant au moins la moitié du diamètre transversal de la chorde. En fait sa section longitudinale (figure 37 en 1) montre bien 3 ou 4 noyaux paraissant sur le même plan. Kuhlenbeck (1930) qui a comparé les blastodermes du poulet et du canard conclut que le stade observé par Bœke chez quelques Anamiens *fait en réalité défaut chez des oiseaux et probablement chez tous les Amniotes.* Il n'a pu retrouver les centrosomes axiaux, il observe de nombreuses mitoses dans le processus céphalique au début, bien avant la vacuolisation, et non seulement dans le plan perpendiculaire à l'axe, mais dans tous les sens. Il retrouve des limites cellulaires nettes et note dans le même plan jusqu'à 6 cellules avec leur noyau. Il admet ainsi un type cunéiforme, les extrémités des cellules ne dépassent pas le centre de la chorde au niveau duquel elles s'engrènent. En ce dernier point on trouve une lumière parfois virtuelle plus ou moins étendue et régulière Ce canal chordal ainsi constitué n'a donc pas la même signification dans tous ses segments et à tous ses stades (nous avons reproduit plus haut les remarques de Brachet sur la difficulté de retrouver un canal chordal dans le processus céphalique des oiseaux).

En terminant son exposé sur la question, il note que cette disposition cunéiforme de l'épithélium chordal avait été mise en évidence sur le Bombinator par Gœtte qui avait souligné ici l'absence d'un véritable rouleau de monnaie identique à celui des Poissons et des Amphibiens. Selon nous ces conceptions divergentes peuvent se concilier si on laisse au second plan

certaines différences secondaires d'ordre morphologique. Il semble bien que le rouleau de monnaie ne soit pas aussi net dans l'ébauche de l'oiseau et surtout aussi distinct chronologiquement, en *raison de la rapidité de la vacuolisation ainsi que des cinèses*. Néanmoins des disques lamelliformes représentant toute la surface de section paraissent s'y retrouver au niveau de l'extrémité caudale comme l'indique la figure 19 de Kulhenbeck lui-même. Mais le fait important établissant l'intérêt particulier de ce stade est qu'il peut réapparaître dans le bourgeon de régénération des têtards après section de la queue. Cette disposition, que nous avons pu constater avec Peyron chez le Discoglosse n'avait pas été notée jusqu'ici, elle montre que l'assise chordoblastique périphérique, point de départ de la régénération *peut revenir rapidement à ses dispositions embryonnaires, en reconstituant une baguette rectiligne* de disques aplatis avec limites nettes et cytoplasme fibrillaire (fig. 69). Ces derniers à leur tour vont plus tard se disloquer pour subir la différenciation qui progresse de la base vers le sommet du bourgeon. Cette réapparition à titre temporaire du rouleau de monnaie peut d'ailleurs être obtenue à nouveau par une nouvelle section. Elle représente donc un caractère permanent du potentiel évolutif de la chorde. On pourrait ainsi comme nous le verrons au chapitre VIII à propos de l'action organisatrice de la chorde, utiliser des greffes du bourgeon de régénération sur des larves d'Amphibiens pour essayer de déterminer par analogie à partir de quel stade l'ébauche chordale perd son pouvoir d'induction.

2°. A cette disposition primitive fait suite dans l'ontogénie normale un état syncytial, avec plasmo ou tonofibrilles, dont la signification et même la réalité restent discutées. Il est décrit par la majorité des auteurs, Ussow (1900), Williams chez les Mammifères (1908), Bruni (1912) dans les divers groupes, Pusanow (Reptiles 1913), Triepel (1914), Kuhlenbeck (Oiseaux 1930). Ce dernier souligne que les limites cellulaires disparaissent non seulement dans le centre mais dans la zone périphérique.

« Je peux dit-il confirmer intégralement les observations de Williams et de Bruni : quand les vacuoles apparaissent, les limites

cellulaires fondent peu à peu d'abord au centre et ensuite à la périphérie. A son plus haut degré de vacuolisation le tissu chordal est un corps gélatineux de structure plasmodiale alvéolaire ; dans les espaces alvéolaires on trouve une substance liquide, les parois alvéolaires sont transformées en trabécules ou brides et souvent percées de telle sorte que les vacuoles communiquent entre elles ; en de tels endroits on peut comparer ce tissu gélatiniforme au tissu conjonctif réticulé, ou mieux encore aux plasmodes à cellules étoilées de la pulpe dentaire qui est également issue d'un épithélium typique. Les parois alvéolaires munies de noyaux représentent des formations monoplastiques, c'est-à-dire qu'une différenciation en endo et exoplasmes n'est pas possible ici.

Ces analogies de structure et d'évolution entre le tissu chordal et les épithéliums réticulés ou étoilés ont été envisagés depuis longtemps dans la série des études de St. ; plus tard elles ont été spécialement développées en ce qui concerne les tumeurs par Masson et Peyron dans leur mémoire fondamental de 1914 sur « Spécificité cellulaire et tumeurs mixtes ». *Bull. Ass. franc. du Cancer* 1914) ainsi que dans la série des travaux du laboratoire de Peyron sur les chordomes, Kuhlenbeck note d'autre part les analogies de ce plasmode réticulé de la chorde avec celui du tissu adipeux des embryons d'oiseaux. Ces dispositions syncytiales que nous retrouverons plus loin particulièrement nettes dans certains chordomes ont été méconnues ou contestées par divers histologistes ; par exemple Kolliker écrit dans son Traité :

« Les cellules chordales à la fin du 3e ou 4e jour d'incubation se remplissent d'un liquide clair, bientôt les restes du contenu cellulaire primitif vont repousser, ainsi que le petit noyau rond vers la membrane cellulaire apparue entre temps ; et le tissu prend l'aspect d'un réseau d'éléments étoilés contenant du liquide dans ses mailles, mais ce n'est là qu'une apparence et la gélatine chordale du poulet est formée en réalité de cellules polygonales légèrement arrondies, remplies de sérostées et aplaties d'avant en arrière ».

Or il est curieux de noter que dans la figure 247 de son traité, les limites cellulaires font précisément défaut et Kolliker, comme le remarque Kuhlenbeck n'explique pas pourquoi ce réseau ne serait qu'une fausse apparence.

Depuis Kolliker, la disparition des limites cellulaires a

été niée par bien d'autres histologistes, par exemple STUDNICKA qui n'attache pas la même importance que les auteurs précédents à la disparition des limites cellulaires puisque comme nous le verrons plus loin, il conteste l'existence d'une membrane dans la cellule chordale et reconnaît seulement l'existence d'exoplasmes adossés. SCHAFFER bien que soutenant d'une façon générale contre St. l'existence d'une membrane, ne semble pas exclure la réalité de ce syncytium embryonnaire. Il objecte à St. que si les parois limitantes ne sont que de l'exoplasme il s'agit bien alors d'un syncytium ou symplasme. Notre opinion personnelle est en faveur de la réalité des syncytiums que nous retrouverons particulièrement nets dans certaines tumeurs avec les plasmo ou tonofibrilles plus nombreuses et variées que celles figurées par BRUNI chez le Poulet.

Chez les Amphibiens la seule description récente et précise relative à la différenciation du tissu chordal est celle de MISS HOPE HIBBARD dans son travail sur le développement du Discoglosse, fait au laboratoire du Pr WINTREBERT. Elle y décrit la coloration vitale des vacuoles par le rouge neutre, qui était positive surtout aux stades avancés : les vacuoles qui s'imprègnent également par l'osmium confluent rapidement refoulant une bordure latérale de cytoplasme qui contient le noyau, des plaques de vitellus en nombre réduit, des mitochondites et du pigment. A vrai dire c'est la régénération de la chorde des Anoures qui permet de suivre le plus facilement la différenciation, *car un même bourgeon offre les stades les plus variés* de la multiplication des chordoblastes à sa base et de leur vacuolisation à sa partie moyenne. Dans le développement normal la zone périphérique épargnée par la différenciation est très variable suivant les groupes : très réduite chez les Amphibiens elle paraît nulle chez les Reptiles, par exemple la Vipère (malgré les apparences, SCHAFFER souligne chez celle-ci l'existence des chordoblastes) ; par contre chez certains poissons les chordoblastes épais persistent à l'état d'assise régulière parfois palissadique (fig. 3, Saumon).

Il convient maintenant d'envisager la distinction fonc-

tionnelle des deux modes de vacuolisation inter et intracellulaire. Kolliker, comme on vient de le voir, admettait le second. Au contraire Dursy (1869) pensait que la substance fondamentale aqueuse se formait entre les cellules, la tension de ce liquide entraînant la formation du réseau. Field (1805) admet chez les Amphibiens les deux modes de vacuolisation. La question a bénéficié des précisions apportées par St. sur les connexions intercellulaires, qui sont exposées aux chapitres V et VI. Kuhlenbeck dont les observations ont porté exclusivement sur le chorde embryonnaire du poulet, admet les deux mécanismes.

« Au début du processus de vacuolisation, lorsque l'épithélium chordal conserve encore son individualité et présente des limites cellulaires, j'ai observé des vacuoles intracellulaires, mais à côté une sécrétion de liquide intercellulaire. Quand les limites disparaissent, les vacuoles se forment au milieu d'une masse symplasmatique comme le veut Bruni. »

Selon nous *c'est surtout la vacuolisation intracellulaire qui donne au tissu chordal la turgescence* entraînant son élasticité. On y reviendra plus loin à propos des variations fonctionnelles et de la régénération. Mentionnons enfin en terminant cet exposé relatif au second stade évolutif du tissu chordal, la théorie inexacte de Georgi (1911) qui n'a plus aujourd'hui qu'un intérêt rétrospectif. L'épithélium chordal périphérique était constitué selon lui par une modification d'éléments mésenchymateux ayant traversé les gaines de la chorde : ce qui lui paraissait expliquer de façon plus satisfaisante l'apparition des gaines et surtout du cartilage chordal des Amphibiens.

3° Le stade suivant correspond à une nouvelle individualisation des éléments cellulaires par réapparition de leurs limites ; mais à la différence des deux stades précédents qu'on retrouve assez identiques dans les divers groupes de Vertébrés, celui-ci est très variable et peut même faire défaut. La reconstitution des limites serait plus rapide chez les Anamniens que chez les Amniotes (Bruni, Kuhlenbeck) ; elle peut conduire à une transformation cartilagineuse bien établie chez les Amphibiens, mais douteuse ou contestée chez les Poissons, les

Reptiles et les Mammifères, malgré les exemples qu'en donne Bruni. Les cellules chordales isolées qui persistent pendant toute la vie dans les disques intervertébraux du rat correspondent incontestablement à ce 3e stade. Mais pour le tissu chordal à éléments vésiculeux adossés des Amphibiens, l'individualité réelle et les connexions intercellulaires font l'objet de conceptions divergentes discutées plus loin.

Le développement des gaines de la chorde qui est en fait lié à sa différenciation est reporté au chapitre VI dans l'exposé spécial consacré à ces dernières ; il nous reste seulement à indiquer que la différenciation de l'ébauche progresse d'avant en arrière, ce qui permet par exemple chez le poulet, d'observer divers stades sur un même embryon. Selon Kuhlenbeck la zone de différenciation maxima correspondrait à la jonction de l'encéphale avec la moelle. Malgré cette différenciation plus précoce du segment antérieur ou crânial, nous allons retrouver plus loin les difficultés de sa distinction avec la plaque et le mésoderme prochordal, aussi bien chez les oiseaux que chez les mammifères.

CHAPITRE III (fig. 13 à 17)

LA CHORDE ET SES MODIFICATIONS TOPOGRAPHIQUES AU COURS DU DÉVELOPPEMENT DE LA COLONNE VERTÉBRALE

Nous ne retiendrons ici que les points relatifs à l'anatomie générale de la chorde et de ses vestiges, en laissant de côté la morphologie et l'organogénie comparees. Pour ces dernières il existe, outre les exposés didactiques apportés dans les livres de Vialleton et de Goodrich, une série d'excellentes monographies faites au laboratoire du Pr Mc-Bride à Londres et publiées dans les Philosophical Transactions of the Royal Society : ce sont celles de Mookerjee (n° 459, 1936), développement de la colonne vertébrale des Anoures. Idem (n° 465, 1931), sur les urodèles, de Piiper ; sur les oiseaux (n° 436, 1928), de Ben Dawes, sur les Mammifères (souris) n° 453, 1930.

Tout récemment Mc-bride (Biolog. Rew. 1932) vient d'apporter une étude d'ensemble. Notre exposé sera facilité par la comparaison des schémas de la figure 13, montrant le mode de substitution aux somites mésodermiques de leurs dérivés secondaires : myotomes et sclérotomes). Ces derniers qui n'ont pas en réalité des limites aussi nettes que dans le schéma s'infiltrent à la périphérie ou dans l'intervalle des ébauches axiales (tube neural, chorde, appareil digestif) en se continuant avec ceux du côté opposé. Ce blastème mésenchymateux ainsi constitué devient rapidement diffus et indivis. Il ap-

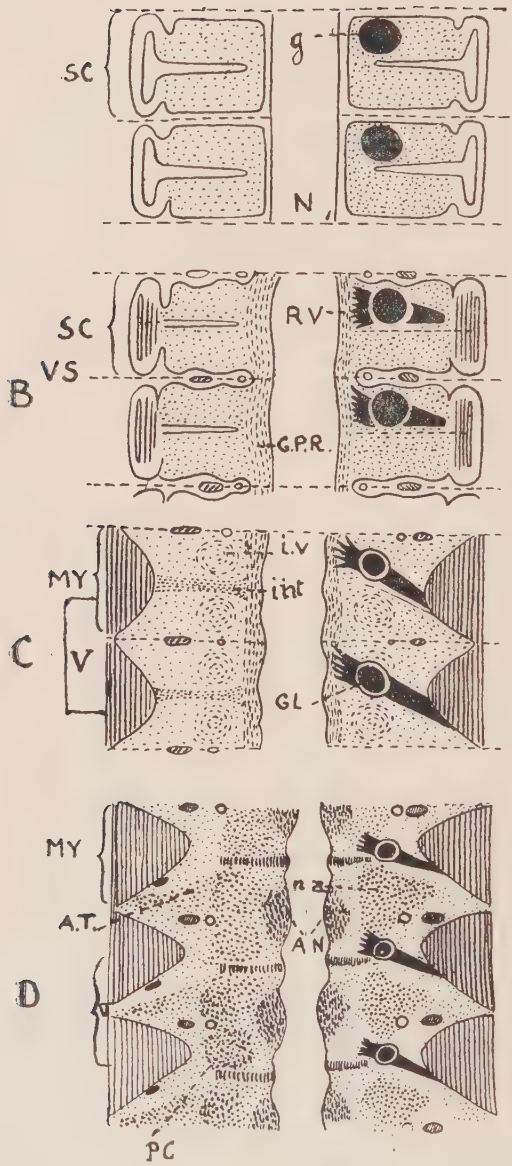


FIG. 13. — (D'après GOODRICH) représente schématiquement sur des sections frontales les rapports de la chorde et des sclérotomes avec les vertèbres définitives dans le développement de la colonne vertébrale des Amniotes. *En A* stade primitif. Les sclérotomes montrent une fente transversale qui se continue latéralement avec la cavité allongée des myotomes (myocœle). *En G* ébauche du ganglion spinal. La Notochorde (N) garde un calibre uniforme.
En B les racines ventrales (R V) des nerfs rachidiens sont constituées ; les myotomes (hachures verticales) ont perdu leur lumière ; la chorde est entourée d'une gaine mésenchymateuse squelettogène (G P R) et présente des segments rétrécis correspondant à la pénétration entre les sclérotomes des vaisseaux intersegmentaires (V S) Les corps vertébraux définitifs vont se constituer par la fusion de deux moitiés adjacentes de sclérotomes, l'une crâniale l'autre dorsale.
En C organisation plus avancée des vertèbres (V), des myomères (my) et du ligament intervertébral (in), apparition du segment interventral (iv), de la vertèbre.
En D apparition du pleuro-centre (p c), le rétrécissement de la chorde au niveau des segments vertébraux s'accentue en raison de l'épaississement de l'anneau périchordal (A N), l'apophyse transverse (A T) est constituée ainsi que l'arc neural (na).

paraît ensuite une seconde métamérisation découverte par Remak et liée à l'apparition d'une fente transversale *non plus inter mais intra-somitique*. Ces unités mésenchymateuses ou scléromères ainsi individualisées se repèrent à l'aide des myotomes toujours distincts. Chacune correspond à la fusion d'une moitié crâniale et d'une moitié caudiale de deux somites adjacents. Elles engendreront les vertèbres définitives par fusion d'une paire de scléromères, droit et gauche. La différenciation des scléromères progresse d'avant en arrière comme celle des somites dont les plus anciens sont progressivement refoulés en avant. Cette doctrine de Remak sur l'apparition des fentes secondaires métamérisées fut vivement contestée par Gadow, mais elle a été confirmée par de nombreuses recherches entr'autres celles de Ben Dawes. Le schéma montre également les rétrécissements secondaires du tube chordal. Primitivement la chorde est unie aux feuillets primordiaux et aux somites par les fins prolongements du mésostroma primitif ou acellulaire du blastoderme (V. fig. 56) Secondairement ce dernier est envahi par des éléments mésenchymateux provenant de la désagrégation des somites. Ainsi se constitue une gaine ou tube périchordal plus ou moins épais et continu, qui par son épaississement va d'autre part contribuer à l'édification des ébauches cartilagineuses du corps et d'autre part déterminer les modifications de la chorde elle-même. Ce tube cellulaire doublant l'ébauche chordale proprement dite, a un rôle de soutien beaucoup plus marqué d'abord que cette dernière. Il persiste sous une forme continue à des stades fœtaux avancés alors que le tissu chordal déjà désagrégé ne se retrouve qu'au niveau des disques. Les variations segmentaires secondaires dans l'épaisseur de la gaine et la pression ainsi exercée sur la chorde expliquent qu'un *même segment puisse être successivement renflé et rétréci*, comme l'a vu Piiper chez les Oiseaux (Gœland et Autruche). Mais antérieurement à ces rétrécissements il existe des flexions segmentaires précoces signalées autrefois par Minot (1903), quelque peu oubliées depuis et sur lesquelles la notion de l'action organisatrice de la chorde doit ramener l'attention. Minot les décrit chez divers mammifè-

res et note leur absence chez d'autres (Opossum). Il est probable qu'il s'agit d'une disposition générale, et nous sommes surpris de ne pas la voir invoquée par les auteurs qui dans ces

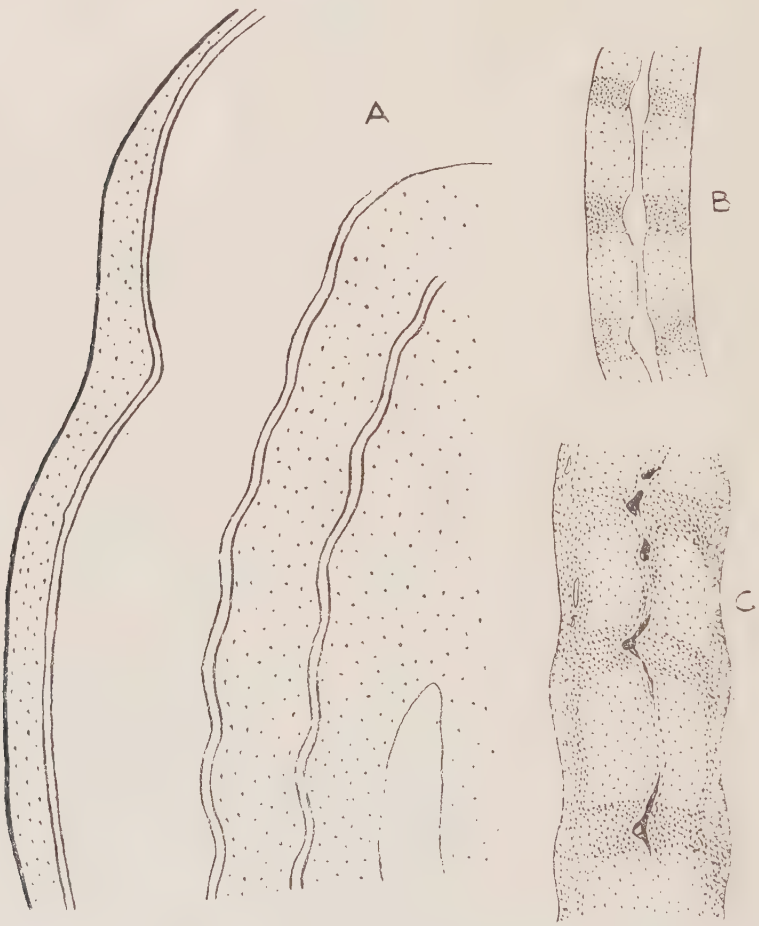


Figure 14. — Empruntée à Minot (*Anat. Record* T. I, 1906).
A gauche (en A), reconstruction d'une section sagittale médiane d'un embryon de porc de 5,8 mm. La chorde présente des courbures régulières qui correspondent à celles du névraxe (cavité située sur le côté gauche). En avant de la chorde et en bas on retrouve l'aorte (cavité en blanc).
En haut et à droite (B), section longitudinale de l'axe vertébral sur un embryon d'Opossum (12 mm.). Ici, les courbures font défaut ; la forme convexe de chaque segment vertébral est due simplement à l'élargissement dans la région du disque.
En bas et à droite (C), dispositions chez l'embryon de porc de 26 mm. On voit nettement le trajet concave du segment vertébral ; il est en voie d'involution et réduit par places à la gaine.

dernières années ont apporté des exposés généraux sur l'action inductrice des ébauches chordales. Parmi ces derniers il faut citer principalement le Pr. Bolk d'Amsterdam qui a abordé la question à la onzième réunion des Anatomistes hollandais (1926) (La récapitulation ontogénique comme phénomène hormonique, *Arch. d'Anat et d'Histologie*, 1926).

La chorde. d'après Bolk, est un organe de récapitulation qui doit être interprété comme endocrine. Elle aurait précédé phylogéniquement la segmentation du mésoderme et la métamérie du corps des Vertébrés ne s'achèverait qu'avec sa coopération.

« Même si vous n'êtes pas d'accord avec moi quant à la relation chronologique entre l'apparition de la chorde et l'apparition du mésoderme il faut cependant admettre que la différenciation des somites s'est effectuée sous l'influence de lachorde. Une même opinion avait déjà été expimée par Franz dans sa Geschichte der Organismen », mais ceci accepté il en résulte que déjà chez les formes les plus primitives, la chorde avait une double signification : à savoir la fonction purement mécanique comme squelette axial du corps, et une fonction physiologique déterminant lavoie de différenciation des segments... la métamérie des autres systèmes est une adaptatoin secondaire à celle du système musculaire.Il me semble donc que la métamérie du corps de Vertébrés est l'effet d'une coopération entre le chorde et système musculaire ; ce n'estpas un principe structural hérité d'un Invertébré segmenté, mais une qualité acquise indépendamment.

Il convient donc selon Bolk, d'attribuer à la chorde dorsale deux fonctions.

« Une de nature mécanique, une autre déterminant le principe fondamental de l'organisation du corps des Vertébrés, la première perd progressivement de son importance chez les Vertébrés et disparaît complètement dans les embryons de Mammifères. L'autre qualité au contraire, celle de stimuler le mésoderme à une segmentation ne peut être perdue, puisque celle-ci est devenue un élément nécessaire des forces qui dirigent l'organisation successive du corps fœtal. Sitôt qu'un embryon de Mammifère a atteint le stade de développement relatif, la chorde entre en fonction et provoque dans le germe, les signes de métamérie. Supposez dans un embryon de l'homme la chorde supprimée par une cause quelconque, quelle serait l'influence de cet évènement sur les phases suc-

cédantes de l'ontogenèse ? Cet embryon ne pourrait jamais parvenir au stade segmenté puisque l'organe dont émane le stimulant qui cause la segmentation est absent. Le germe continue à croitre, mais le facteur normal — les hormones chordaïques — qui dirigent la croissance, manquant et il en résulte un monstre amorphe dans lequel on cherche en vain le moindre signe de métamérie ou de segmentation.

La chorde est donc dans l'embryon de l'homme, un organe des plus importants bien que n'agissant que pendant un temps limité. Et il n'est pas douteux que son activité soit toute pareille à celle des organes endocrines caractéristiques qui paraissent plus tard dans le corps embryonnaire. Il faut se figurer que les cellules chordaïques produisent des substances chimiques, des hormones qui sont sécrétées, et qui imprègnent tout le corps embryonnaire, mais qui n'ont d'affinité que pour le mésoderme qu'elles suscitent à sa différenciation. » Bolk rappelle ensuite l'exemple bien connu de l'action inductrice exercée par la vésicule optique sur l'ectoderme qui provoque la formation du cristallin : il est probable qu'elle s'exerce par l'intermédiaire de substances chimiques et il conclut que l'ébauche chordale « engendre dans le corps fœtal des propriétés structurales fondamentales, que les organismes ont acquis pendant la période où la chorde fonctionnait comme le seul squelette axial du corps puisque ces propriétés ont été adjointes à l'organisme par la coopération de la chorde ».

Telle est la conception de Bolk qui peut paraître séduisante. Il a voulu évidemment tirer parti des études de Speeman ; toutefois certaines de ces conclusions vont au-delà des faits actuellement acquis, même en ce qui concerne l'origine chordale de la métamérisation du mésoderme. D'autre part le terme endocrine ne nous paraît pas indiqué pour ces phénomènes d'induction morphogénétique dont l'embryologie expérimentale nous apportera plus loin la démonstration. Il s'agit en effet d'une simple action de voisinage exercée par certaines substances issues d'une sécrétion dont le mécanisme nous échappe encore, mais le terme d'endocrine *doit être réservé aux hormones excrétées dans l'appareil vasculaire* et agissant par son intermédiaire.

Quoi qu'il en soit le parallélisme si net sur la figure 3 entre les courbures segmentaires de l'ébauche chordale et

celles des neuromères situés dorsalement, traduit une action modelante bien difficile à contester. On peut toutefois se demander si elle résulte d'une action spéciale exercée par la chorde ou au contraire d'un simple processus général d'ordre mécanique intéressant simultanément les ébauches axiales. Ces questions sont loin d'être résolues et ne paraissent même pas avoir été posées jusqu'ici d'une façon satisfaisante Nous allons maintenant envisager les rapports de la chorde avec les diverses ébauches cartilagineuses dont la fusion constituera le corps vertébral.

Il n'y a pas lieu d'exposer ici avec détails cette question d'anatomie comparée, spécialement traitée dans l'exposé général de Mc Bride. Aux monographies citées plus haut, il faut ajouter celles de Ramanujam (Proc. Zool. Soc. Londres 1929) — [développement de la colonne vertébrale des Téléostéens], et de Ridewood, [Idem Sélaciens : Philosophical Trans. Royal Soc. 1920, Série B, n° 210]. Le tissu mésenchymateux résultant de la fusion des sclérotomes forme une masse continue appelée par Gadow « membrana reuniens » ; elle donne naissance à deux séries d'ébauches cartilagineuses ou arcualia, l'une dorsale (arcs neuro ou basi-dorsaux bordant le tube neural), l'autre ventrale, les basi-ventraux. Les parties latérales de ces derniers restées mobiles constituent les cotes dans la région du tronc, et en arrière les arcs hémaux qui se fusionnent sur la ligne médiane. Dorsalement existent des ébauches supplémentaires ou intercalaires alternant avec les arcs neuraux et qui peuvent se retrouver dans certains cas sur la face ventrale, alternant de même avec les basi-ventraux. Enfin les basi-dorsaux sont unis sur la ligne médiane par une formation secondaire paire ou impaire : les supra-dorsaux. Gadow pensait d'une façon générale que les basi-dorsaux provenaient des sclérotomes dorsaux et les basi-ventraux des sclérotomes ventraux, mais ce schéma relativement simple a été démontré inexact par Mac Bride et ses élèves qui ont réussi à reconstituer avec plus d'exactitude l'origine et le mode de fusion secondaire assez compliquée des diverses ébauches. Les différences dans les

divers groupes de vertébrés sont liées, en partie aux rapports de la gaine chordale avec le mésenchyme squelettogène de sa périphérie ; lorsqu'elle disparaît, ou est simplement perforée par ce dernier, l'ébauche cartilagineuse du corps vertébral se constitue entre les deux gaines externe et interne : c'est la vertèbre chorda-centrique des Sélaciens (segment 1 et 2 de la figure 57) par opposition à la vertèbre arco centrique (Téléostéens et Amniotes, fig. idem segment 3 et 4) ou à la vertèbre acentrique dans laquelle la chorde tient lieu du corps vertébral absent. (Chondrostéens, segment 5, fig. idem). Le type arco-centrique est de beaucoup le plus fréquent puisque c'est celui des Amphibiens et des divers Amniotes ; la gaine externe toujours intacte laisse en dehors d'elle les futures ébauches cartilagineuses du corps. Selon Cadow et Abbott la vertèbre des Amniotes (Reptiles, Oiseaux, Mammifères) malgré des analogies superficielles avec celle également arcocentrique des Amphibiens, présenterait vis-à-vis d'elle des caractères distinctifs très marqués : par exemple, absence des intercalaires dorsaux, importance prédominante des intercalaires ventraux engendrant à eux seuls tout le corps, les basi-dorsaux donnant seulement les arcs neuraux. Les études de l'Ecole de Mc Bride ont rectifié sur plusieurs points ces conclusions anciennes. Voici pour l'objet de notre étude, ce qui mérite d'être particulièrement souligné. Chez les Mammifères (souris) Ben Dawes assigne aux contraire aux interventraux un rôle nul, et aux inderdorsaux un rôle important, ces derniers compléteraient sur la face dorsale l'*ébauche primitive du corps qui elle-même a d'abord la forme d'un U à concavité postérieure.* Le fait que cette ébauche cartilagineuse ne se ferme que secondairement, sur la face dorsale devrait entrainer une prédominance des formations chordales aberrantes en ce point.

Au contraire chez l'oiseau l'ébauche au lieu de rester en forme d'U constitue d'emblée un anneau complet. Mc-Bride souligne comme autre différence essentielle entre les Amniotes et les Amphibiens, le nombre des vertèbres incluses dans la base du crâne ou occipitalisées. Par exemple l'atlas des Mammifères correspondrait en réalité, dans le plan initial de la co-

lonne vertébrale à la 6e vertèbre des Amphibiens, la formation de l'occipital ayant absorbé chez les premiers les 5 premières protovertèbres. Mc-Bride attribue ce fait à l'action de la courbure cervicale précoce de l'embryon des Mammifères et développe sur ce point des considérations théoriques d'ordre évolutionniste qu'il n'y a pas lieu de résumer ici.

La destinée définitive de la chorde chez l'homme et les

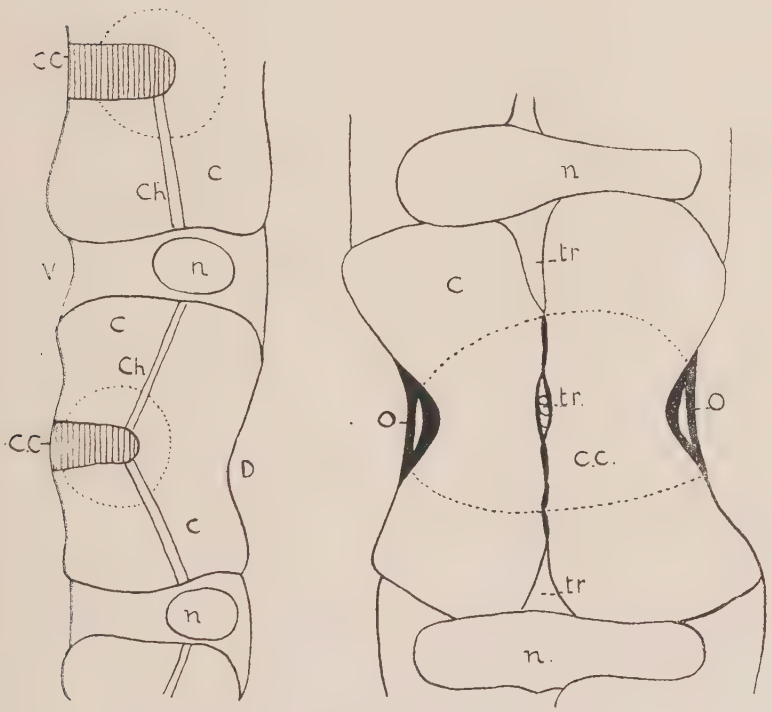


Figure 15 et 16. — Empruntées à Schaffer.

A gauche : Vue schématique montrant la topographie de la chorde dans l'appendice caudal d'un fœtus de porc de 28 cm, en section sagittale médiane.

V : face ventrale.

D : face dorsale.

C : corps vertébraux au stade cartilagineux.

C. C. zone calcifiée du cartilage (bachures verticales) ; la zone circulaire en pointillé correspond aux limites du cartilage hypertrophié.

n : nucleus pulposus

A droite : idem - section frontale des corps vertébraux chez une souris âgée d une semaine.

tr : tractus vestigial du segment vertébral de la chorde

o : zone d'ossification périostique

Autres lettres : idem

Mammifères a fait l'objet des conceptions les plus divergentes. L'hypothèse inexacte de sa disparition totale chez l'adulte a été soutenue par Wiedersheim et par Lebouco. Selon ce dernier la régression serait pratiquement complète longtemps avant la naissance ; les vestiges chordaux du disque intervertébral étant peu à peu envahis et remplacés par du tissu conjonctif. Lebouco est à peu près le seul à avoir décrit cette disparition précoce si on met à part les études anciennes telles que celles de Luschka. Cet auteur, dans ses premiers travaux, (1856) ne soupçonnait pas encore la nature spéciale du tissu chordal, il la reconnut ultérieurement, comme le montre sa description du disque donnée deux ans plus tard (1858) dans la deuxième édition de son livre sur les Articulations ; mais il y soutient la régression complète du tissu chordal et son remplacement progressif par des végétations papillifères du fibrocartilage périphérique.

Nous ne mentionnerons que pour mémoire l'opinion primitive de Virchow reprise après lui par Dursy (1869) et qui fut adoptée au début par Luschka. Elle méconnaissait la nature réelle du tissu chordal et rapportait le nucleus pulposus à une variété gélatineuse de tissu conjonctif ; de la même façon les tumeurs (ecchondrosis physaliphora) étaient rapportées par lui au cartilage.

A Kolliker (1859) revient le mérite d'avoir reconnu le premier la persistance de la notochorde chez l'adulte malgré l'intrication du fibrocartilage et des amas chordaux. Vingt ans plus tard Lowe (1879) confirma ses conclusions. Il montra en même temps que chez le rat, même adulte, le tissu chordal restait prédominant dans le nucleus pulposus. Ribbert (1895) allait du reste montrer que chez le lapin la ponction expérimentale de disques intervertébraux, déterminant la hernie du nucleus pulposus, entraînait une petite néoplasie temporaire de tissu chordal, de structure analogue à celle de l'ecchondrose physaliphore. Ainsi fut confirmée l'opinion bien antérieure de Muller (1858) qui avait mis en évidence l'erreur de Virchow en établissant la nature chordale et non cartilagineuse des vestiges donnant naissance aux tumeurs. Williams

dans son importante étude de 1908 a précisé chez le porc le mode de formation et l'évolution du disque. Le tractus chordal à 14 mm. est encore continu et présente les inflexions primitives décrites plus haut.

A 24 mm. les gaines persistent avec une forte constriction qui les met presque en contact dans la région de la future vertèbre. Le tissu chordal lui-même apparaît déjà discontinu. Le futur renflement intervertébral est encore allongé dans le

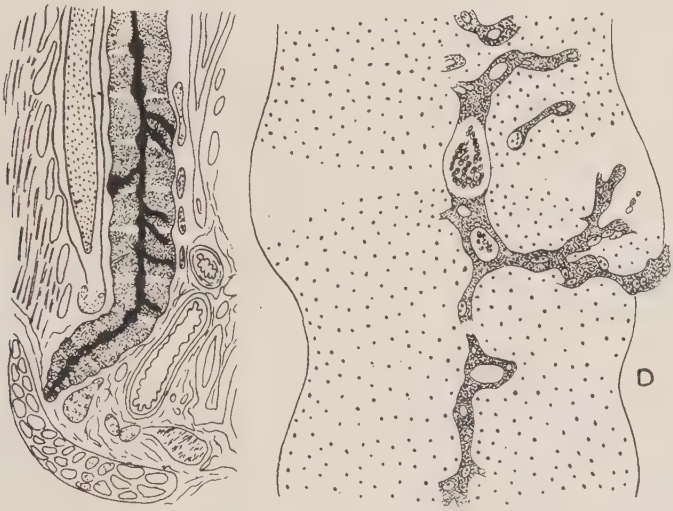


FIGURE 17. — Empruntée à LINCK et WARSTADT Disposition anormale de la chorde, chez des fœtus humains de 4 à 5 cm.
A gauche, section sagittale des segments lombaire et sacro-coccygien. Le tractus chordal est figuré en noir.
On voit ses ramifications anormales dans les corps vertébraux surtout du côté ventral. Le névraxe est figuré en pointillé
A droite, vue à un plus fort grossissement d'un point où ces traînées chordales anormales atteignaient la périphérie de la vertèbre (futur ligament dorsal). Le disque intervertébral est figuré en blanc.

sens longitudinal, la substance amorphe ou mucoïde formant la gaine moyenne est refoulée dans le disque et contribuera à son élargissement transversal. L'auteur note d'ailleurs à cette époque une poussée générale d'accroissement de l'amas chordal. L'épaisseur respective des divers tissus est à ce moment la suivante : la chorde représente deux dixièmes, le cartilage trois, le tissu fibreux cinq, du diamètre total du disque.

A 32 mm. début de la calcification dans l'ébauche cartilagineuse du corps et dans les gaines. A 39 mm. ce processus est plus avancé et au-delà de ce stade la gaine externe n'est plus reconnaissable. A 75 mm. le disque est nettement aplati, ses dimensions transversales l'emportent. Les proportions respectives deviennent 4 — 2,5 et 3,5. Les éléments de la couche fibro-cartilagineuse périphérique sont aplatis ; début d'ossification dans les corps. Les bourgeons périostiques ont fait disparaître par places les vestiges calcifiés de la gaine chordale du segment. Le disque est désormais isolé.

A 25 cm. la notochorde forme 58 % du diamètre du disque, le tissu fibreux 34 et le cartilage seul moins de 1 %. La notochorde a donc considérablement augmenté d'épaisseur par rapport à ce dernier. Cet accroissement selon Williams, s'effectue exclusivement par cinèses, le matériel bien fixé ne montrant pas d'amitose. Dautre part dès ce même stade, en raison de la poussée d'accroissement du tissu chordal, on observe l'intrication des éléments chordaux et cartilagineux qui est beaucoup plus tardive, comme on le verra chez l'homme. A noter également l'accroissement considérable de la substance fondamentale mucoïde ; elle a fait disparaître presque complètement le centre de l'amas chordal, l'assise périphérique de ce dernier persiste encore à l'état syndical, mais elle, est déjà interrompue par places. Chez le porc adulte le nodule chordal voit son épaisseur relative diminuée alors que celle du tissu fibrocartilagineux augmente. La substance mucoïde est toujours abondante mais dans les amas syncytiaux qu'elle entoure *ont réapparu par places des éléments à limites et à membranes cellulaires nettes* (Stade 3 de l'histogénèse) : leurs vacuoles, renferment du glycogène, mais pas de gaisse. Williams a suivi également l'évolution de la chorde chez d'autres mammifères (opossum, souris, chien, lapin, chat, mouton, homme) mais sans disposer de stades aussi nombreux que chez le porc. Chez le lapin *l'expansion du tractus chordal s'observe d'abord au niveau du segment vertébral* (comme chez le porc, l'opossum et le chat) les segments convexes ou ventraux sont donc plus larges que les concaves ou dorsaux qui correspondent aux dis-

ques ; ce fait se retrouve sur des embryons de 10 à 12 mm. déjà au stade de la chondrification. Avec les progrès de celle-ci on observe l'atrophie et le refoulement du segment vertébral dans le disque. L'architecture vacuolaire serait beaucoup plus marquée chez le lapin que chez les autres mammifères.

Chez le chat les premiers renflements du tractus apparaissent au stade de 10 mm. dans le segment vertébral ; les ébauches cartilagineuses, avec disque pré-cartilagineux, à 15 mm. ; les segments vertébraux persisteraient plus longtemps que chez les autres mammifères et ne disparaîtraient pas avant la calcification des ébauches des corps (39 mm.) *Chez le mouton* l'ébauche chordale garde encore son calibre uniforme à 14 mm.6, la chondrification y débutant à peine. Les premiers renflements apparaissent à 16, la chondrification est très avancée à 26 mm. *Chez l'homme* (fig. 20 de Williams) la notochorde est située bien au-dessous de l'axe de la colonne ; c'est-à-dire plus rapprochée de la face antérieure. On n'y retrouve pas le renflement primitif du segment vertébral. A 22 mm. la chondrification des corps, déjà avancée a rétréci le tractus, les disques sont au stade pré-cartilagineux. A 32 mm. le tractus n'est pas encore interrompu, le segment intervertébral développe son expansion du côté dorsal exclusivement.

En résumé le tractus chez la plupart des Mammifères, saut chez l'homme présente au début une légère dilatation au niveau du segment vertébral ; elle disparaît et fait place à une constriction dès le début de la chondrification ; les petits segments de la gaine préchordale ou même du tissu chordal qui pourraient échapper à ce refoulement sont comprimés et détruits avant même l'ossification.

Chez l'embryon humain à partir de la 10^{me} semaine les points d'ossification s'étendent dans les ébauches cartilagineuses, il y en a deux pour le corps, un antérieur, un postérieur d'importance accessoire. Lorsque leur fusion s'est accomplie les vestiges chordaux sont expulsés complètement du corps dans le disque. Normalement le noyau gélatineux ne siège pas exactement au centre du disque, mais légèrement en arrière, il est plus développé dans les régions lombaire et cervi-

cale qui sont en effet plus mobiles ; il reste soumis à une forte tension, comme on peut s'en rendre compte en pratiquant des coupes sagittales. Son aspect varie après la naissance suivant l'âge du sujet. D'abord homogène il se liquéfie assez rapidement au centre, et à 7 ans la cavité articulaire se trouve formée : cette dernière fut découverte par Portal et bien démontrée ensuite par Cruveilhier et Luschka. Elle renferme à partir de cette période un contenu liquide et des franges synoviales, mais cette synoviale articulaire reste rudimentaire et il n'y a pas de revêtement endothélial différencié. La cavité offre deux prolongements, l'un antérieur, l'autre postérieur, ce dernier le plus étendu,

La configuration de la cavité a été bien étudiée par Schmorl après injections de liquide coloré ; le noyau gélatineux peut offrir une calcification, parfois à un âge précoce ; elle débute généralement sur la paroi et de ce fait on retrouve assez nettement les contours de la cavité. Sa paroi montre des fibroblastes, des cellules cartilagineuses provenant du ligament et des amas chordaux plus ou moins étendus. Telle est l'évolution anatomique générale. Il nous reste maintenant à signaler quelques points particuliers.

A partir du moment où le tissu chordal devient discontinu, en raison de la pression exercée par les ébauches cartilagineuses les cellules chordales émigrent dans la zone renflée correspondant aux futurs disques et il en résulte un accroissement de ce dernier. Bardeen (1905) employait le terme de canal chordal. Heilberg (1880) celui d'arbre central. Schaffer, avait d'abord adopté celui de canal chordal vertébral proposé par H. Muller, mais il préfère actuellement celui de cordon des gaines chordales : il est en effet plus exact puisque le tractus persiste longtemps après la disparition des éléments cellulaires chordaux. Chez certains mammifères adultes (souris, taupe, rat), Schaffer note *la persistance du tractus au voisinage du disque sous forme d'un petit bouchon conique* perforant l'épiphyse vertébrale cartilagineuse en son milieu (il est indiqué sur la figure 16 en tr : à côté du disque n). Ce bouchon,

d'aspect amorphe ou fibrillaire montre chez certains animaux des éléments cellulaires.. Schaffer (1910) y a observé une sorte de *cartilage d'origine chordale* dans le segment caudal de la colonne vertébrale chez la taupe et le cobaye. Mais en dehors même de ce point on a envisagé chez les Mammifères la transformation cartilagineuse des cellules chordales qui fera l'objet d'un exposé spécial au chapitre VI. Nous y reviendrons à ce propos. D'autre part Salvi a insisté sur l'ossification de la gaine chordale au moment de la transformation osseuse des ébauches vertébrales. Il ne s'agit naturellement pas, écrit Schaffer d'une évolution ostéoblastique, mais d'un dépôt osseux autour de ce cordon (études de Bruni chez le fœtus de veau).

Schaffer souligne que les renflements intervertébraux sont quelquefois *qualifiés à tort de vestiges*, il préfère le terme de segment car la chorde y continue son evolution et ce sont précisément les ébauches vertébrales qui la divisent en segments. L'accroissement de ces segments intervertébraux de la chorde se poursuit jusqu'au 6e mois ; ils se complètent grâce à l'adjonction d'éléments du segment intravertébral, refoulés par la pression des ébauches cartilagineuses. Parmi les auteurs ayant spécialement souligné ce dernier fait il faut citer Kolliker, Bardeen, Williams, Minot, (qui lui consacre une figure) et Schaffer. Ce dernier considère la forme allongée des cellules dans le tractus, comme un indice de la pression qu'elles subissent. Le refoulement porterait de même suivant l'histologiste de Vienne, sur la masse mucoïde dans laquelle sont noyés les amas et qui devient également très abondante dans le disque.

Phénomènes involutifs du tissu chordal au niveau du disque.

On observe secondairement un accroissement énorme de cette substance mucoïde ou fondamentale entraînant une dissociation des éléments cellulaires. Schaffer donne à cet aspect le nom de réticulum (ce terme de reticulum ne doit pas donner lieu à une confusion avec l'état syncytial précédemment noté dans l'histogenèse) ; la substance mucoïde est particulièrement

abondante et peut même pénétrer entre les faisceaux du ligament intervertébral contribuant ainsi aux mélanges des deux tissus ; ce proccessus est particulièrement net chez le cobaye nouveau-né. Scheffer admet d'autre part chez ce dernier que les disques dans le segment caudal de la colonne montrent une *transformation* presque complète des cellules chordales en cartilage. Au cours de ce stade d'involution les cellules chordales sont fortement acidophiles, elles disparaissent progressivement dans la masse mucoïde après cytolyse et dégénérescence, (surtout pycnotique) des noyaux. Chez l'adulte, les éléments chordaux et cartilagineux sont étroitement intriqués ; chez l'enfant nouveau-né par contre le segment est encore bien délimité comme on peut le voir sur la figure 30 de Scheffer. Dans celle-ci on reconnaît un groupe compact de cellules chordales qui n'a pas encore été dissocté par la substance mucoïde, à sa périphérie le reticulum est déjà étendu, mais l'ensemble est séparé du fibro cartilage par une limite nette. Schaffer figure également le disque d'un autre nouveau-né dans lequel les amas épithéliaux noyés dans un réticulum sont au contraire difficiles à distinguer des éléments cartilagineux au voisinage du fibro-cartilage.

« Ces rapports très étroits, dit-il, prêtent facilement à confusion. C'est sans doute pour cela que Bruni y voit des rapports génétiques et admet la formation de cartilage à partir d'éléments chordaux dégénérés « (Schafer p. 42) de son exposé dans le manuel de Von Mollendorf.

Chez l'adulte et surtout le vieillard le nucleus pulposus ne montre plus trace de la limite entre les amas chordaux en involution et le fibro-cartilage, ce dernier présente des hernies ou prolongements en contact direct avec la cavité articulaire ; Luschka les comparait à des touffes synoviales. Ils ont été représentés dans le mémoire ancien de Robin et dans celui plus récent de Fick (1904). Schaffer figure côte à côte les vertiges chordaux du disque chez deux sujets âgés de 19 et 28 ans ; chez ce dernier l'involution est beaucoup plus marquée. Il indique d'après Fick que *les vertiges ont été retrouvés jusqu'à l'âge de 60 ans.* Mais il reproche d'autre part à cet auteur d'avoir admis à tort, à la suite de son maître Kolliker, une prolifération des amas chordaux pendant l'enfance à partir de la nais-

sance. Il n'y aurait d'après lui qu'une dislocation du noyau primitif liée à la transformation mucoïde. Et sur le sujet de 28 ans qu'il la étudié le tissu chordal était déjà devenu rare. Selon Fick les vertiges pourraient, en raison de cette multiplication rester assez importants jusqu'à l'âge de 7 ans, ils subiraient ensuite une atrophie progressive.

Il nous reste maintenant à envisager les cas anormaux de persistance du tissu chordal à l'intérieur des corps vertébraux. Ils avaient été considérés comme exceptionnels parce que les auteurs n'avaient pas procédé systématiquement à l'examen en série des colonnes vertébrales sur des sections sagittales. Pendant longtemps le seul cas mentionné fut celui de Musgrove (1891). Cet auteur a trouvé au niveau de la 4e vertèbre lombaire un centre non ossifié ; cette zone présentait des dimensions assez étendues (15 mm. dans le sens transversal et 12 dans le sens antéro-postérieur). Elle était circonscrite par une zone mince (2 mm.) de tissu cartilagineux, à la périphérie de laquelle on retrouvait le tissu osseux. L'auteur trouve des analogies topographiques entre cette disposition et celles d'un fœtus humain du 2e mois reproduites d'après Kolliker dans le Précis d'Anatomie de Quain. Il mentionne d'autre part des observations anciennes de Carlier sur la topographie excentrique de la notochorde dans le disque intervertébral chez la brebis. Chiari signale un chordome de la 5e vertèbre cervicale dont il rapporte l'origine à un vestige chordal resté dans la vertèbre ; Kirschberg et Marchand, chez un nouveau-né rachitique trouvent un nodule chordal dans une vertèbre restée à l'état cartilagineux. Linck et Warstadt (Fig. 17) sont les seuls à avoir observé, sur des embryons humains des bourgeons ou diverticules étendus de la notochorde, en dehors de la région pharyngée. Leurs constatations portent sur 4 embryons de 4 à 5 cm. Ils observent dans la région lombo-sacrée des bourgeons, les uns dorsaux, les autres ventraux, plus ou moins irréguliers et ramifiés, *dont certains traversent les disques ou les corps pour atteindre les plans conjonctifs périvertébraux.* Cappel a recherché cette disposition anormale dans la série des embryons humains du laboratoire d'embryologie du Pr Bryce

à Glasgow. Il a retrouvé sur l'un d'eux (21 mm.) dans la région lombaire quelques bourgeons irréguliers ventraux et latéraux, plus rarement dorsaux dont aucun du reste n'atteignait la périphérie. Il n'indique pas le nombre total d'embryons examinés, Linck et Warstadt non plus. Pour les observations de ces derniers, cette omission est particulièrement fâcheuse, car les dispositions ainsi observées dans 4 cas doivent en réalité être très rares. Nous n'avons pu les retrouver avec Peyron sur 5 embryons ayant des longueurs respectives de 18,25,28 et 31 millimètres. Grinda indique dans sa thèse qu'il a fait avec Augier, des recherches également négatives sur 4 embryons de 13, 22, 26 et 30 mm. examinés au laboratoire d'Anatomie de la Faculté de Médecine de Paris. Et cependant Augier qui a spécialement étudié les bourgeons chordaux de la région pharyngée chez l'embryon du porc, n'aurait pas manqué de noter ici la moindre irrégularité du tractus chordal.

Quoi qu'il en soit les figures des deux auteurs allemands ne laissent pas le moindre doute, de sorte qu'il reste seulement à envisager l'hypothèse l'objection d'une disposition pathologique qui reste d'ailleurs peu vraisemblable à un stade aussi précoce. Il serait utile dorénavant dans les observations de cet ordre que les auteurs recherchent également les diverticules, les bourgeons anormaux du segment pharyngo-basilaire pour établir si la malformation de l'ébauche chordale a un caractère régional ou général.

Les observations les plus étendues sont celles faites par Schmorl au cours de ses études sur les disques intervertébraux, qui ont porté sur plus de 3000 colonnes vertébrales. Les cas de vertiges chordaux auxquels il donne une mention spéciale sont les suivants :

(a) Femme de 26 ans. Dans la partie postérieure de la 10^{me} vertèbre dorsale, nodule de 5 à 6mm. d'aspect blanchâtre fasciculé arrivant en arrière au contact de la couche corticale dorsale et même du ligament longitudinal postérieur, structure analogue à celle du nucleus pulposus, mélange de cellules cartilagineuses et chordales (b). Dans trois autre cas

nodules plus petits, épais d'un à deux mill. et longs de 3 à 6, toujours situés dans la partie postérieure du corps et atteignant la couche corticale dorsale au niveau des vertèbres dorsales 5, 9 et 10 (c) Dans le 5me cas nodule de la grosseur d'une cerise dans la partie postéro-latérale droite de la 1er vertèbre lombaire ; entre le corps et l'apophyse transverse une partie de la masse paraissait en rapports directs avec le tissu graisseux du voisinage (d). Les cas 6 et 7 se rapportent à une femme de 28 ans et à un homme de 56. Petits nodules translucides dont le volume était approximativement la moitié de celui d'un petit poids et qui siégeaient de même dans la partie postérieure du corps (e). 8me et 9me cas, sujets de 16 à 18 ans. Nodules situés à la partie postérieure de la 2me dorsale et de la 1re lombaire et arrivant au contact du ligament longitudinal postérieur.

Ces nodules hétérotopiques paraissent d'une façon générale constitués comme le nucleus pulposus d'un mélange d'éléments chordaux et cartilagineux, mais il ne communiquent pas avec le nucleus voisin, contrairement à ce qui s'observe dans les simples hernies de ce dernier (également étudiées par Schmorl) à la suite desquelles le tissu osseux peut être secondairement envahi après rupture des plaques cartilagineuses.

D'autre part la position constante de ces nodules près de la face postérieure concorde bien avec la topographie des diverses ébauches du corps telle que la figure en particulier Mc-Bride (p. 146 de sa revue critique) ; ce dernier donne des schémas montrant la constitution différente de la vertèbre des mammifères et de celle de l'oiseau : dans la première l'ébauche principale du corps ne forme pas comme dans la seconde un anneau complet, elle garde la forme d'un U ouvert dorsalement et qui ne se fermera que secondairement par deux ébauches paires secondaires (interdorsaux), d'où la persistance éventuelle d'une fissure médiane ou latérale qui pourrait donner une explication théorique satisfaisante de la migration anormale des vestiges chordaux du segment vertébral vers la

région postérieure dorsale avant que l'ossification les fasse disparaître.

Il nous reste maintenant à dégager quelques conclusions générales de cet exposé relatif à l'organogénie générale.

1. En ce qui concerne l'origine même des ébauches, les progrès considérables de nos connaissances dans ces 20 dernières années ont permis de préciser deux notions en apparence contradictoires et qui en réalité se complètent : savoir, la distinction topographique et d'autre part les liens biologiques entre la plaque prochordale et la chorde. La première notion est due surtout aux études du laboratoire de Hill sur le chat, le lapin, les marsupiaux et à celles de Hill et Florian pour l'homme ; la seconde résulte des études récentes de l'embryologie expérimentale et en particulier des greffes d'ébauches chez les Amphibiens et les oiseaux. On verra plus loin que les phénomènes d'induction organisatrice obtenus à l'aide de blastodermes d'âges divers sont des plus variables suivant les cas.

2. L'ébauche chordale, lorsqu'elle perd sa disposition primitive marque le début de sa différenciation par un passage à l'état syncytial, (stade 2). Ce fait, établi surtout chez l'oiseau (Bruni) paraît bien être un caractère général bien qu'il n'ait pas encore été mis en évidence, dans les variétés les mieux différenciées que nous allons étudier plus loin, par exemple chez les Cyclostomes.

3. L'évolution et la destinée de l'ébauche chez les Vertébrés sont très variables : a) La chorde, constituée de disques régulièrement juxtaposés constitue à elle seule le squelette axial : c'est le cas de l'amphioxus.

b) La chorde persiste sous forme d'un cylindre continu d'épaisseur uniforme, pas de corps vertébraux, simplement des arcs surajoutés à disposition variables suivant les cas, ex : les Cyclostomes, la différenciation du tissu chordal est ici poussée au maximum et nous en retrouverons plus loin ses dispositifs minutieusement étudiés par Tretjakoff. Au contraire écrivait Renaud en 1889 (Traité d'Histologie pratique, T. 1 fasc. 1p. 326)

« les chordes temporaires ou celles dont il ne subsiste que des vestiges continus incessamment modifiées par le développement ou la croissance du squelette ambiant, présentent des tissus sans cesse en variation et dont le type évolutif normal ne peut être en conséquence clairement établi ni même dégagé » .

c) Chez les Amphibiens la chorde est renforcée dans sa fonction de soutien par la transformation squelettogène du mésenchyme périphérique dérivé des sclérotomes. Ainsi se constituent des ébauches cartilagineuses puis osseuses sans qu'il y ait toutefois invasion ou rupture de ces gaines chordales qui d'ailleurs restent minces. En outre chez les Amphibiens et chez certains reptiles (Lacertiliens) on voit apparaître secondairement à l'intérieur des gaines un cartilage endochordal issu de la transformation des cellules chordales elles-mêmes.

d) La chorde des poissons Elasmobranches, (par exemple les Sélaciens), offre une disposition *intermédiaire entre la véritable chorde persistante et les chordes complètement remaniées ou disloquées*, par le développement du squelette définitif. On y observe l'invasion à travers l'élastique externée rompue d'éléments mésenchymateux squelettogènes qui viennent prendre place entre cette dernière et la gaine élastique interne pour y poursuivre leur différenciation habituelle.

« A partir de ce moment, écrit Renaut (Idem p. 333) la chorde dorsale a perdu son individualisation et sa limitation extérieure au milieu des tissus ; elle n'est plus qu'un modèle dont les pièces rachidiennes définitives vont prendre la forme. La substitution du squelette vrai au prosquelette est mise en train.

En effet tout le long de la chorde, un cylindre de tissu fibro-cartilagineux est venu s'insinuer entre la lame élastique et la gaine vitrée comme pour mieux prendre le moule de la chorde en se développant entre ces deux surfaces concentriques. La véritable gaine notochordienne est devenue de la sorte toute différente de ce qu'elle était précédemment ; elle est maintenant formée par le tissu conjonctif modelé et le tissu conjonctif au sein duquel doit se développer l'axe rachidien du squelette définitif, a pris exactement la forme de l'axe provisoire dessiné par le prosquelette. Mais pour acquérir une disposition vraiment vertébrale, cet axe rachidien doit subir des

changements. Ces changements aboutissent à la séparation des métamères ou pièces du squelette axial ayant toutes la même valeur et se succédant en série longitudinale les unes au-dessus des autres ».

Ici le développement des corps vertébraux n'entraîne pas la disparition ni même la fragmentation complète du tractus chordal.

e) Chez les Mammifères au contraire les segments définitifs après une phrase temporaire d'accroissement, subissent une involution anatomique et fonctionnelle, toujours très marquée (sauf dans des cas exceptionnels comme le rat, chez lequel ils gardent toute la vie leur rôle fonctionnel). Cette régression est sans doute liée en partie à l'absence de gaines élastiques complètement développées, en particulier à celle de l'élastique interne qui, comme nous le verrons plus loin, reste étroitement unie à l'épithélium chordal périphérique dans le tissu chordal hautement différencié des Cyclostomes et même des Amphibiens. Les éléments chordaux des Mammifères restent donc libres à l'intérieur de leur gaine périchordale secondaire ou mésenchymateuse et se laissent facilement refouler au niveau du futur disque par la pression des ébauches cartilagineuses du corps.

CHAPITRE IV (fig. 18 à 28)

L'EXTRÊMITÉ ANTÉRIEURE DE LA CHORDE ET SES VESTIGES

1° *Plaque prochordale.* Nous avons vu plus haut son origine; et sa topographie générale, il nous reste à préciser son évolution en nous aidant des figures 17 bis 18, et 19. Cette formation représente la limite antérieure commune à la chorde et à l'endodermepharyngien qui, en ce point restent longtemps confondus. Elle sert d'axe de rotation à la partie antérieure du tube neural au cours de son inflexion ventrale ; latéralement elle présente avec le mésoderme des connexions qui, selon les uns seraient primitives (genèse du mésoderme pré-axial, en particulier des cavités somitiques prè-mandibulaires selon Adelmann) et selon d'autres purement secondaires. On se reportera pour cette partie de la question d'un intérêt minime pour notre étude, aux exposés fondamentaux d'Adelmann (1922), de Streeter (déjà cité) et à celui tout récent de Aasar (1932). Adelmann a comparé l'évolution de la plaque pré-chordale chez l'embryon de poulet et chez celui de Scyllium. Il la considère comme un centre formateur du mésoderme céphalique. Streeter au contraire croit que ce dernier est déjà constitué avant son apparition. Hill et Aasar ont suivi et figuré chez le lapin l'évolution de la plaque après la délamination de l'endoderme de la paroi antérieure du cul-de-sac pharyngé. Elle constitue alors le mésoderme prochordal, irrégulier et mal délimité qui se transforme en mésenchyme.

Quoi qu'il en soit les faits importants à noter pour notre étude sont les suivants :

a (*La distinction originelle de ses éléments cellulaires* volumineux et polymorphes par rapport à ceux de l'endoderme (beaucoup plus minces) et à ceux de la chorde elle-même (qui

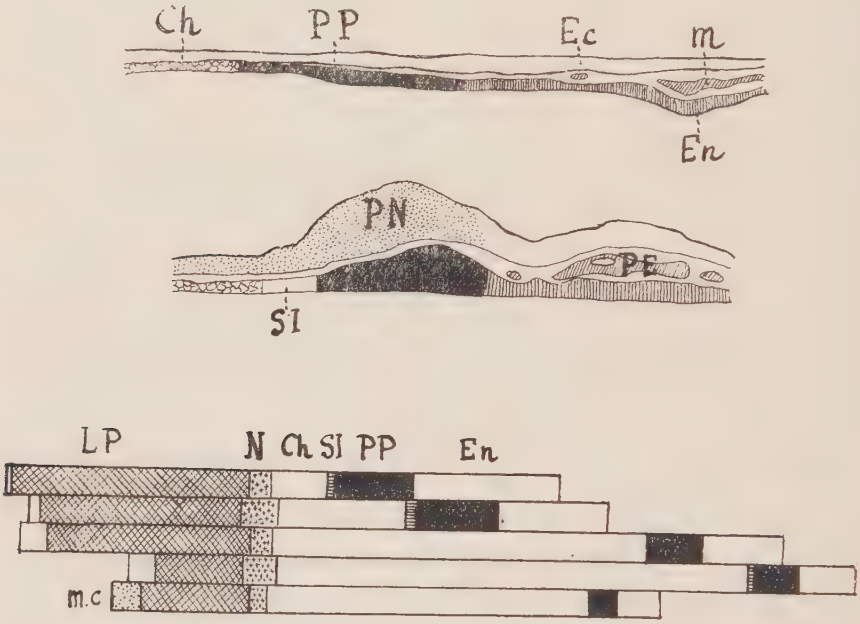


FIGURE 17 bis. — AASAR. En haut section mediane sagittale d'un embryon de lapin à la fin du 8e jour (2 somites) la partie céphalique est à droite, l'ectoderme est délimité par deux traits l'endoderme désigné par des hachures verticales, le mésoderme pré-axial par des hachures obliques, deux de ses amas se retrouvent ici dans l'intervalle des deux feuillets primordiaux. L'endoderme se continue en arrière avec la plaque préchordale, pp, en noir, celle-ci est elle-même en contact avec la chorde, ch. Au-dessous. stade plus avancé, 8 jours et 17 heures 3/4. Mêmes indications. La plaque raccourcie et épaissie est séparée de la chorde par un intervalle, si, ou segment intermédiaire ; elle soulève la plaque neurale pn, elle-même épaissie. Le mésoderme a donné en avant les ébauches du péricarde, pe. Les stades plus avancés du lapin sont représentés dans la figure 18 en 5, 6 et 7 ; s'y reporter pour suivre le changement de position de la plaque qui devient verticale et celui de l'endoderme et du péricarde qui basculent pour venir en position ventrale.

En bas AASAR idem. Graphique que nous avons réduit ici à 5 stades et qui montre l'accroissement relatif de la chorde, de la plaque préchordale, de l'endoderme antérieur et de la ligne primitive lp, par rapport au nœud chordal, n, supposé fixe. De haut en bas, stade de 8 jours (pas de somites) idem 8 jours et 3 heures, 2 somites, 8 jours et 4 heures, 5 somites, 8 jours 17 heures 3/4, 6 somites. On a représenté en arrière de la ligne primitive, la membrane cloacale, mc, d'apparition tardive.

Ce graphique montre nettement que la plaque préchordale perd sa longueur au fur et à mesure que la chorde augmente la sienne. Il serait néanmoins inexact d'en conclure que la seconde dérive de la première.

affectent une topographie plus régulière). Secondairement le mésoderme prochordal qui est son dernier vestige (pris pour un segment antérieur ou descendant de la chorde par St Remy) présente une régression plus ou moins rapide liée à sa transformation mésenchymateuse. Les granulations chromophiles découvertes par Bonnet dans la plaque prochordale du chien et qui font défaut dans le mésenchyme voisin *témoignent d'une activité cellulaire spéciale* liée peut-être à son rôle si actif d'induction morphogénétique.

b) *Les modifications successives de sa configuration* : d'abord étalée et étendue (Hubrecht chez le hérisson, Wintrebert chez le Discoglosse) la plaque se raccourcit et s'épaissit relativement à l'ébauche chordale , elle bascule, devient verticale, subit un clivage isolant l'endoderme pharyngé de la paroi crâniale du cul de sac, s'allonge, s'amincit et même se fragmente en avant de ce dernier ; sa partie dorsale suit le déplacement de l'extrémité de la chorde, sa partie ventrale perd ses connexions pharyngées, ses vestiges peuvent garder pendant quelque temps des cavités tubuliformes persistantes avant de subir, comme ceux du segment supérieur sa transformation mésenchymateuse.

c) *La tendance au creusement de cavités ou de diverticules* en connexion avec l'endoderme au niveau de la poche de Seessel. Ce sont en fait les vestiges de ce segment inférieur du mésoderme prochordal. Streeter chez le porc figure ces diverticules correspondant aux anciennes descriptions de Selenka sur la poche palatine ; chez les embryons humains l'existence de petites cavités plus ou moins régulières a été signalée, par exemple dans celui de Chester Heuser qui présentait d'autre part un canal chordal.

(2) *Rapports avec les poches de Rathke et de Seessel et les ébauches hypophysaires*

La poche de Rathke est la dépression ou poche ectodermique séparée primitivement par la membrane pharyngienne didermique ecto-endodermique de l'intestin antérieur propre-

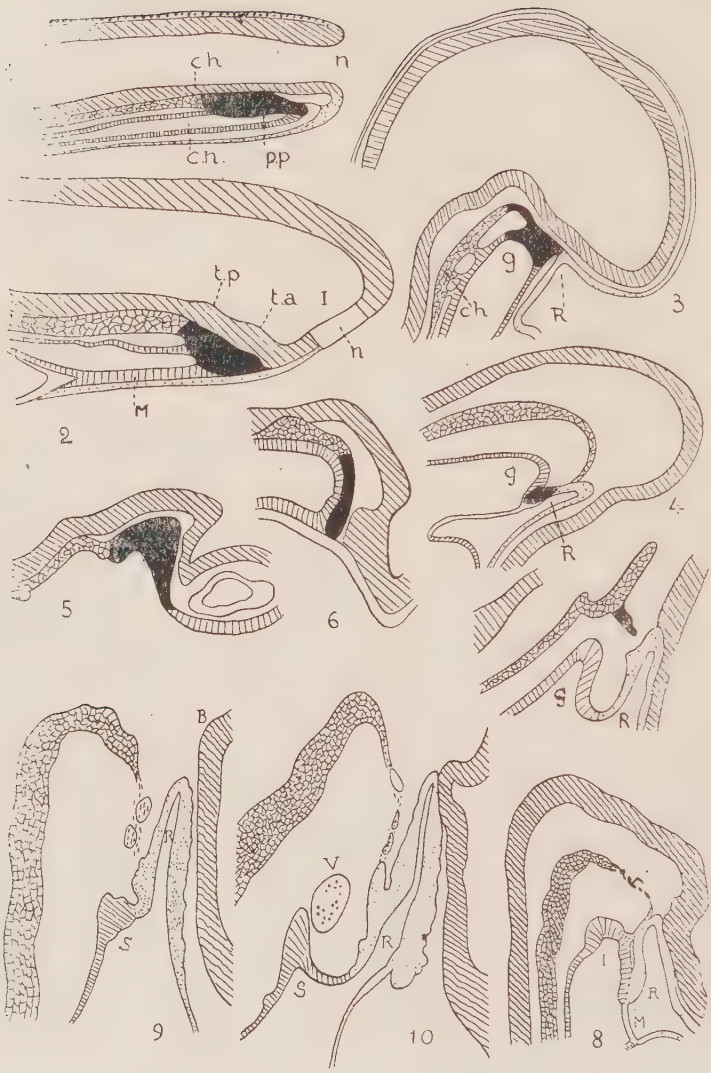


Planche 18. — Représente schématiquement, d'après Adelmann et Atwel (Poulet) et Aasar (Lapin), les modifications topographiques de l'extrémité céphalique par rapport à la chorde et à la plaque prochordale. En haut, les figures 1 à 4 empruntées à Adelmann ont été transposées pour correspondre aux figures 8,9,10 données par Atwell. Toutes représentent des sections sagittales médianes.

Fig. 1. — 6 à 7 somites. En arrière du neuropore n, on voit la plaque prochordale p, de laquelle se séparent en arrière l'endoderme aminci en et la chorde ch.

Fig. 2. — 13 à 14 somites. Neuropore (n) presque entièrement fermé ; apparence de fusion entre le tube neural et la plaque prochordale surtout au niveau du tubercule du plancher neural ta. En avant de ce dernier, on voit l'infundibulum déjà esquissé et en arrière le tubercule postérieur tp. Membrane pharyngienne primitive en M.

Figure 3. — 19 somites. Séparation plus avancée entre la plaque prochordale d'une part, la chorde et l'intestin primitif d'autre part. R. poche de Rathke, g poche de Seessel, noter deux ponts chordo-pharyngiens d'apparition secondaire.

Fig. 4. — 29-30 somites. La plaque prochordale qui fait suite à la chorde s'est amincie et allongée, poche de Rathke plus profonde et allongée, membrane pharyngienne amincie avec début de résorption.

Figure 5. — Empruntée à Aasar. Embryon de lapin de 8 jours 17 heures (6 somites). Section sagittale médiane. La plaque prochordale épaissie (en noir) et la plaque neurale surplombent le péricarde et le cœur (en blanc).

Figure 6. — (Aasar). Embryon de lapin 8 jours 19 heures (14-15 somites) Accentuation de la courbure céphalique, sur la face ventrale accolement de l'endoderme avec l'ectoderme (en blanc) constituant la membrane pharyngienne. La paroi crâniale du cul de sac antérieur de l'intestin montre la délamination en cours de l'endoderme pharyngien et de la plaque. Celle ci, qui va constituer désormais le mésoderme prochordal diminue progressivement d'épaisseur en raison de sa transformation mésenchymateuse.

Figure 7. — (Aasar) idem. 11 jours (37 somites). La membrane pharyngienne s'est résorbée entre les deux poches de R. et de S. ; le déplacement crânial de l'extrémité de la chorde a entraîné avec elle la masse diminuée et irrégulière du mésoderme prochordal.

Figures 8, 9, 10. — Empruntées à Atwell. En 8 sections sagittale de la région hypophysaire d'un embryon de poulet vers la fin du troisième jour d'incubation (grossissement 55). On voit à la périphérie en lignes obliques le contour de la base du cerveau. La chorde (petit quadrillé) s'infléchit et se fragmente à son extrémité crâniale et arrive au contact de l'ectoderme et de l'endoderme fusionnés (petit pont en pointillé) près du fond de la poche de Rathke (R). On voit en I, l'intestin antérieur qui donnera plus tard la poche de Seessel. L'ectoderme et l'endoderme accolés constituent en bas la membrane pharyngienne primitive (M).

En 9 stade de 96 heures. Disparition de la membrane pharyngienne, les vestiges du tractus chordal ne s'insèrent plus à la partie haute de la poche de Rathke mais sur sa paroi dorsale. On retrouve d'ailleurs deux petits amas épithéliaux interposés représentant selon Atwell les vestiges du pont d'union ecto-endodermique de la figure précédente que la chorde aurait en quelque sorte tirés à elle.

En 10 stade de 120 heures. Distinction nette de la poche de Seessel (S) liée à la croissance du mésenchyme sur la paroi dorsale de la poche de Rathke ainsi qu'au développement d'un gros vaisseau (V). Dans le tractus chordal on retrouve toujours les vestiges des bourgeons ou ponts ecto-endodermiques mais ils sont bien distincts de l'ébauche hypophysaire en voie d'allongement qui ne reçoit donc aucun apport endodermique.

ment dit. En réalité l'embryologiste allemand avait commis une erreur d'interprétation qu'on retrouve dans les travaux postérieurs de His, Muller et d'autres. N'ayant examiné d'abord que des stades postérieurs à la disparition de la membrane, il avait attribué la poche à une extension de l'endoderme. Cette erreur initiale devait d'ailleurs être commise de nouveau

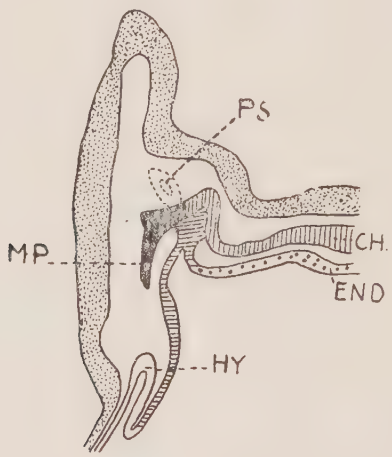


Figure 18 bis. — D'après Aasar. Reconstruction des ébauches de l'extrémité antérieure d'un embryon de lapin de 10 jours (26 somites). L'endoderme de la paroi dorsale du pharynx, figuré en pointillé, se continue avec celui de la paroi crâniale (désignés par des hachures horizontales), provenant de la délamination de la plaque préchordale. Le vestige de cette dernière, mésoderme prochordal mp, est figuré en noir. il adhère à l'extrémité antérieure de la chorde (hachures verticales. ch). En P. S. bourgeon terminal creusé d'une lumière, de la poche de Seessel, il était légèrement asymétrique et situé à droite, cette cavité tubuliforme, en relation avec la chorde d'une part et le mésoderme prochordal de l'autre correspond peut-être à celle du segment 3 de la figure 19 (cheval) ou du segment 6 (canard).

par divers auteurs, par exemple Prather (1). D'autre part l'hypothèse moins invraisemblable d'une participation de l'endoderme (poche de S.) à l'ébauche glandulaire ectodermique issue de la poche de R ou du moins à son pédicule a été en-

(1) Prather a défendu l'origine endodermique de l'hypophyse chez Amnia calva. En réalité l'origine ectodermique soutenue auparavant par Dean a été confirmée ultérieurement. D'autres envisagent une origine mixte. C'est le cas de Gregory et de Smith.

visagée d'une façon assez variable par divers auteurs : Kupffer (2), St-Rémy (3), Nussbaum (4), Valentin (5), Bruni (6).

Muller et Dursy admettaient qu'en raison de ses adhérences à la base du cerveau la chorde avait un rôle mécanique dans la genèse ou l'allongement de l'infundibulum et de l'ébauche glandulaire. Ce fait fut contesté par Mihalkovicks remarquant : a) que la chorde, si tel était son rôle, devrait s'attacher au sommet et non sur sa face dorsale ; b) que les adhérences avec celle-ci étaient d'ailleurs rapidement rompues par la poussée du mésenchyme. En réalité ces objections au rôle mécanique, et ce dernier lui-même ont beaucoup perdu de leur intérêt depuis que nous connaissons l'action organisatrice dévolue à l'ébauche chordale et qui est vraisemblement liée à un processus physico-chimique ou de sécrétion. Mentionnons comme ne gardant qu'un intérêt historique les conceptions rapportant à la chorde la genèse des éléments glandulaires de l'hypophyse (Reichert 1840, His 1868) ou celle de son stroma (Dursy 1869).

Kölliker en 1879, décrit chez le lapin une union directe entre l'ébauche glandulaire issue de la poche de R. et la chorde. Il voit dans ce fait un argument en faveur de l'origine ecto-

---

(2) K. admettait une fusion ou anastomose secondaire entre l'intestin antérieur et la paroi dorsale de la poche de R. apportant à l'ébauche glandulaire un contingent endodermique. Du point de vue phylogénique ce processus lui paraissait restituer le paléostome primitif.

(3) St-R. décrit chez l'embryon de poulet à la 70e heure une communication temporaire entre les deux poches de R et de S.

(4) N. chez le chien (embryons de 9 à 16 mm.) décrit un bourgeon solide d'anastomose issu de la poche de S. et accepte la signification phylogénique proposée par Kupffer.

(5) V. décrit chez le poulet une simple fusion ecto-endodermique sans orifice de communication. Chez les amphibiens il trouve, en connexions avec l'extrémité de l'ébauche chordale, un cordon entodermique plein qui viendrait s'adjoindre à l'ébauche hypophysaire.

(6) Selon B. la participation de l'endoderme à l'ébauche hypophysaire affecterait chez les divers amniotes trois modalités :

a) incorporation à la poche de R. de la poche de S (contribuerait à la formation du vestibule pharyngo hypophysaire de cet auteur qui plus tard se rétrécit pour donner le pédoncule pharyngo hypophysaire).

b) diverticule localisé entre les deux poches.

c) bourgeon solide provenant du sommet de la poche de S.

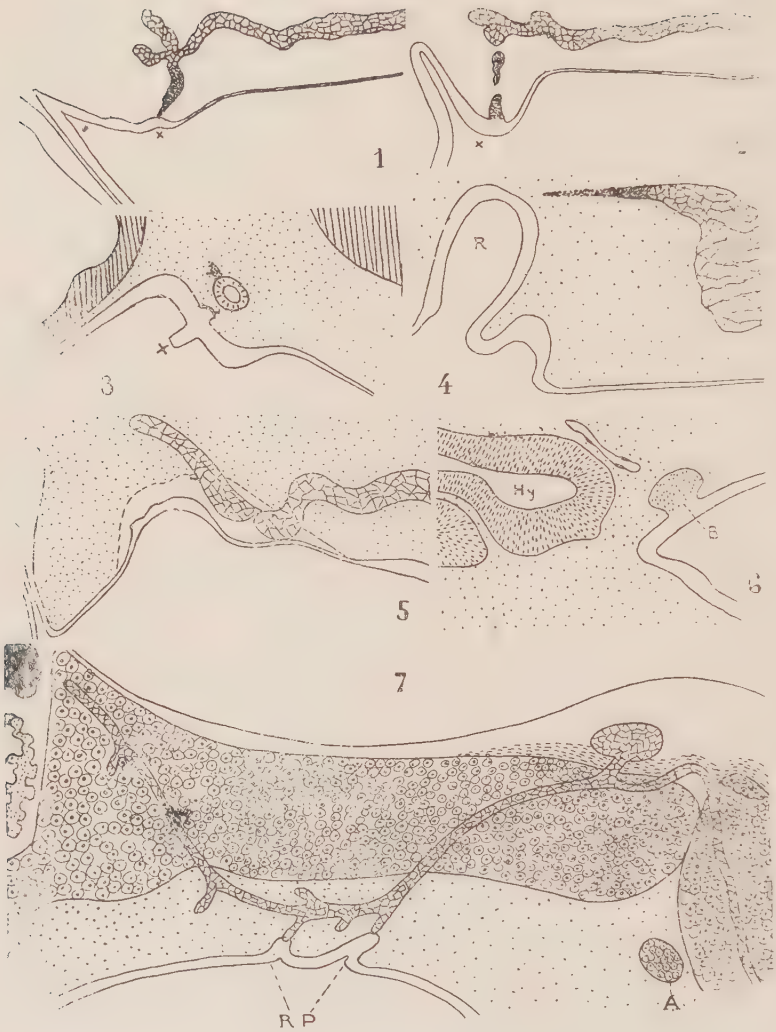


FIGURE 19. — Montrant la topographie de la chorde et des vestiges de la plaque prochordale chez divers embryons de mammifères et d'oiseaux, en section sagittale. La chorde est représentée par un quadrillé et la plaque prochordale par un pointillé plus foncé.

En 1, section sagittale médiane d'un embryon de mouton de 4 mm. 5. La poche de RATHKE, en forme d'angle aigu, est encore largement ouverte. Le segment crânial de la chorde a un trajet sinueux et son extrémité montre des bourgeons irréguliers. La plaque prochordale qui vient s'attacher à l'endoderme pharyngien au point X a été décrite jusqu'à ces dernières années comme anse descendante de la chorde. Ses éléments sont d'ailleurs difficiles à distinguer de ceux de la chorde.

dermique de cette dernière. Par contre Sasse (1886) considère que les connexions, sauf chez les oiseaux, ne sont pas directes et s'effectuent par l'intermédiaire d'un réseau mésenchymateux dense. A la même époque Romiti, embryologiste italien, retrouve chez le poulet le tractus d'union solide décrit par Kölliker, mais il le considère comme une évagination secondaire de la poche de R. et repousse l'hypothèse de l'origine ectodermique de la chorde. Paulisch (1883) vérifie, en particulier chez le lapin, que la chorde, contrairement à l'hypothèse d'Albrecht ne se prolonge jamais au delà de la poche de R. (selle turcique). A ces stades initiaux elle arrive au voisinage

---

En 2, mouton. Stade de 5 mm. Fragmentation de la plaque prochordale qui reste attachée à la paroi pharyngée par un cône évasé.

En 3, embryon de cheval de 5 mm 5. La base persistante de la membrane pharyngienne est désignée par une croix. En face, vestige du cône d'insertion de la plaque prochordale. Au même niveau, dans le mésenchyme, formation tubuliforme régulière dont la lumière a été toutefois un peu augmentée sur le schéma. Sur des coupes voisines elle se continuait par un petit tractus plein, allongé, figuré en pointillé. Cette cavité représente soit la plaque prochordale, soit un somite prémandibulaire. Noter au voisinage de la membrane pharyngée l'épaississement de l'endoderme pharyngien et de l'ectoderme de la poche de R. Cette dernière est encore largement ouverte. Le pointillé vertical correspond au plancher du cerveau.

En 4, embryon de canard de 5 jours. La poche de R. est allongée et profonde ; en arrière d'elle, dépression correspondant à la poche de Seessel. Celle-ci, au cours de l'accroissement de l'ébauche glandulaire de l'hypophyse s'incorporerait, selon certains auteurs, au pédicule de cette dernière. Le vestige de la plaque prochordale (mésoderme prochordal), entraîné par le déplacement crânial de la chorde, a perdu ses connexions avec la paroi pharyngée et atteint presque le fond de la poche de R.

En 5, embryon de renard de 7 mm. On voit à gauche la poche de R. très allongée et son canal ou pédicule pharyngo-hypophysaire encore ouvert. La chorde fait une hernie qui amincit et décolle l'épithélium pharyngé sur une certaine longueur (zone figurée en blanc).

En 6, embryon de canard de 6 jours. Le lobe glandulaire de l'hypophyse (Hy), fortement allongé, est au contact de l'ébauche nerveuse ; la section paramédiane n'intéresse pas son canal pharyngien. L'endoderme montre un bourgeon (B) correspondant peut-être topographiquement au point X (cône d'insertion) des figures 1, 2, 3.

En 7, embryon humain de 25 mm. Montre le trajet arciforme de la chorde au niveau de l'apophyse basilaire. A droite, segment vertical de la chorde dans l'apophyse odontoïde de l'axis, en arrière de l'arc antérieur de l'atlas (A). La chorde s'engage à travers l'apophyse basilaire en émettant sur la face supérieure un volumineux bourgeon. Dans son segment moyen sous-basilaire elle donne des bourgeons irréguliers dont deux en contact avec la paroi pharyngée ont entraîné la formation de récessus (RP). Dans son segment antérieur la chorde se rapproche du bord supérieur de la future selle turcique au niveau de l'ébauche neuro-hypophysaire (en noir). Au-dessous de celle-ci, l'ébauche glandulaire à parois festonnées.

de l'ectoderme de la poche de R. mais sans entrer en rapport direct avec celle-ci. Elle se trouve approximativement dans le prolongement de la membrane pharygienne mais n'y pénètre pas. Selenka (1887) décrit chez des embryons d'opossum de 5 jours une ébauche entodermique en forme de poche ou de glande tubuleuse ramifiée s'ouvrant dans l'intestin antérieur immédiatement en arrière de la membrane pharyngienne. Il revient sur la question l'année suivante (1888) annonçant qu'il retrouve chez d'autres vertébrés cette poche palatine qu'on aurait méconnue jusqu'alors en raison de son caractère temporaire.

Elle correspondrait au prolongement antérieur incurvé de la chorde qui resterait solide chez certaines espèces (mouton et serait au contraire creux chez d'autres (opossum, taupe) constituant alors cette poche palatine ou chordale. La même année un de ses élèves Kann, étudiant de très jeunes embryons de mamifère ou d'oiseaux insiste sur l'origine purement endodermique de la chorde et l'absence de connexions primitives avec l'hypophyse. Lorsque les connexions de son extrêmité antérieure avec la paroi pharyngée se sont rompues, le segment descendant disparaît par régression simple chez les oiseaux et les rongeurs après bourgeonnement chez l'opossum, la brebis, la taupe et probablement le lapin. Chez la taupe et l'opposum cette portion renflée est d'autre part creusée en poche.

Carius (1888) assigne, chez le cobaye et le lapin, une origine purement mésodermique à la chorde qui s'unirait secondairement à l'endoderme. Il ne peut préciser le point exact de son attache pharyngienne entre les deux poches de R et de S. mais elle ne pénètre pas entre les deux feuillets de la membrane pharyngée.

Nous arrivons ainsi aux importantes études de Keibel et de Bonnet. Le premier précise que le dernier point d'union entre la chorde et l'endoderme se trouve un peu en arrière de la membrane pharyngienne. C'est leur séparation finale qui détermine les images ayant conduit Selenka à la description de sa poche palatine. *La chorde n'offre donc aucune relation d'ordre génétique ou mécanique* avec l'hypophyse et la membrane pharyngienne. Bonnet sur le mouton, voit la chorde s'étendre d'abord jusqu'à la base de la membrane pharyn-

FIGURE 20. — Empruntée à ST REMY. *En haut*, embryon de Poulet de 71 heures. A droite, la chorde dont le trajet est encore sinueux, ce qui explique les différences de diamètre dans deux régions voisines. A gauche, R poche de RATHKE reliée à la chorde par un petit tractus aminci et irrégulier, décrit par l'auteur comme branche descendante de la chorde en voie d'incorporation au mésenchyme par transformation conjonctive. Cette formation avait été prise par ROMITI pour un cordon d'union ectodermique émis par l'ébauche hypophysaire. Elle est selon nous, identique à celle également décrite comme branche descendante par ATWELL chez le poulet (fig. 8, 9, 10 de la planche 18). D'autre part, ses connexions avec la chorde sont identiques à celle du mésoderme prochordal vestigial du lapin (fig. 7 de la pl. 18). Ces homologies (voir texte) ainsi que les différences de structures (avec la chorde) permettent aujourd'hui de mettre en doute l'existence de cette branche descendante. On va voir du reste sur la figure suivante que seule l'ébauche chordale s'entoure des gaines caractéristiques.
Au dessous. Mouton de 20 mm.
A gauche, (AD) renflement conique de l'endoderme considéré par l'auteur comme la zone d'attache persistante de l'anse descendante et qui correspond en réalité au segment terminal de la plaque prochordale (voir les fig. 1 à 7 de la pl. 18). Ces connexions avec la chorde ont été

gienne. Plus tard elle se coude et se sépare de l'épithélium ; toutefois son extrêmité reste insérée sur ce dernier (qui montre sur ce point un léger enfoncement) elle se lobe et offre des signes de régression.

Prenant (1891) confirme l'absence de relations avec l'hypophyse, la persistance plus ou moins longue des connexions chordo-pharyngées et le *caractère purement dégénératif du bourgeonnement de l'extrémité antérieure auquel il rattache la prétendue poche palatine.*

St. Rémy (1896) après comparaison de divers embryons de mammifères (surtout mouton) d'oiseaux et de reptiles (lézard et couleuvre) fait une mise au point détaillée des travaux précédents. Il élimine de la question diverses erreurs ou divergences de détail. Il considère que l'extrémité de la chorde s'attache toujours au point d'insertion de la membrane *mais se déplace secondairement et parfois s'insère même sur l'hypophyse.* Chez tous les Amniotes cette portion terminale se coude pour garder son insertion pharyngée, la branche descendante disparaît rapidement par désagrégation de ses éléments qui se transforment en cellules conjonctives. Ce processus intéresse également le sommet de l'anse et parfois même une partie de la branche ascendante.

Toutefois chez les mammifères et les reptiles il paraît constant que l'angle s'épaississe d'abord et bourgeonne en produisant un bourgeon ou bouton terminal parfois considérable. Cette formation secondaire disparaît ensuite en général par le même procédé de désagrégation que la branche descendante, parfois aussi en se transformant en cartilage (brebis). Ce bourgeon est l'homologue de la poche palatine décrite par Selenka chez l'opossum et qui existerait aussi comme une poche creuse chez la taupe (Kann). Chez aucun

---

rompues consécutivement au déplacement crânial de l'extrémité chordale, lié lui-même à la courbure céphalique de l'embryon. Ce tractus vestigial fait avec la chorde un angle aigu succédant à l'angle obtus (comparer avec nos deux stades chez le mouton du schéma 19).
A droite. En B, noyés dans sa gaine élargie, bourgeons terminaux de la chorde ; d'après l'auteur, ils se transformeraient en cartilage embryonnaire et s'incorporeraient à la plaque basilaire (opinion discutée). Comme il le remarque lui-même la persistance du segment AD est exceptionnelle à un stade aussi avancé. Il disparaît ordinairement à partir du stade de 15 mm. Dans notre série on le retrouve à peine visible à 6 mm., il disparaît ensuite totalement.

des animaux étudiés par nous cette formation ne présente de cavités, elle paraît n'être absolument qu'une forme dégénérative, opinion que Selenka lui-même n'a pas repoussée. Chez les oiseaux ce bourgeon terminal ne se produit pas. »

Miller (1915) a soutenu à nouvean que la chorde doit *déterminer mécaniquement la formation de la poche de Rathke* et il admet également la participation de l'endoderme a l'ébauche glandulaire. Rand conteste ces deux points et rattache à un contact purement accidentel avec la chorde les amas endodermiques qu'on peut observer au voisinage de l'ébauche glandulaire.

Atwell chez le poulet et le lapin décrit comme primitives les connexions de l'extrêmité de la chorde avec la poche de S. Mais à la faveur des anastomoses établies entre les deux poches elle entre en contact avec la poche de R. (au voisinage de sa paroi dorsale plutôt que du sommet)et les vestiges de son segment descendant sont mêlés en ce point à ceux des ponts d'union endodermiques (voir figure 18). L'incorporation complète d'un bourgeon endodermique issu de la poche S. à l'ébauche glandulaire s'observerait chez le poulet mais pas chez le lapin. Ce bourgeon est toujours plein selon Atwell, qui ne retrouve pas la lumière décrite par St Remy et par Salenka. Wœrdeman chez le porc note également le contact direct de la chorde avec la paroi dorsale de la poche de R. Mais dans ce dernier point il observe comme Nussbaum un petit tractus venant de la poche de S. s'incorporer â l'ébauche glandulaire. Pfeiffer (c. R. Société. de Biolog. 1925) a étudié chez les oiseaux les modifications topographiques de la poche de S. et ses rapports avec l'ébauche hypophysaire. Chez le poulet il souligne l'absence de connexions définitives entre la poche de R. et l'extrêmité de la chorde. Il voit par contre se rapprocher progressivement de cette dernière un bourgeon issu de la poche de S. et la chorde, dit-il semble absorber la poche » (*il s'agit en effet du mésoderme prochordal exerçant sa traction sur la paroi pharyngée avant de s'en séparer.*)

Chez le canard les dispositions sont différentes, la poche de S. émet un bourgeon qui paraît bien s'incorporer à l'ébau-

che hypophysaire (c'est la disposition décrite par Atwell chez le poulet et qui correspond ici encore au mésoderme prochordal). Toutes ces conceptions plus ou moins divergentes peuvent aujourd'hui se concillier. Les études de Hill et de ses élèves viennent en effet de montrer que le soi-disant segment descendant de Saint-Remy *représente en réalité le mésorderme prochordal, stade ultime de la plaque prochordale*; ses connexions avec l'extrémité de la chorde expliquent qu'il suive le déplacement crânial de celle-ci en rompant ses adhérences avec la paroi pharyngée. Sur un embryon de mouton de 4 mm 1/2 nous avons retrouvé le tractus du mésoderme prochordal encore continu (fig. 19), sur plusieurs embryons de 5 mm. à 7 1/2 il était fragmenté et en voie de disparition mais avec un cône d'insertion pharyngée plus ou moins net. Un embryon de cheval de 5 mm. 5 nous a montré en face du vestige de la membrane pharyngienne, une formation tubuliforme régulière qui, sur les coupes plus rapprochées de l'axe médian semble se continuer par un petit tractus plein se perdant à une certaine distance de la paroi dorsale de la poche de R., cette dernière est largement ouverte (il n'y a pas d'ébauche infundibulaire, pas plus d'ailleurs que sur le mouton au stade de 4,5). Sur un canard de 5 jours, nous ne trouvons aucune trace de l'insertion pharyngée. Toutefois l'extrêmité de la chorde se continue par un petit tractus *déplacé comme elle dans le sens crânial* et qui se perd dans le voisinage de la paroi dorsale de la poche de Rathke près de son sommet. Sur un embryon plus avancé (6 jours) nous observons un bourgeon sessile de l'épithélium pharyngé en voie d'invagination au niveau probable de l'ancienne poche de S. il correspond assez bien par sa topographie à celui de cheval de 5 mm. 1/2 ; toutefois ce dernier ne présente pas de connexion pharyngee et surtout offre une lumière régulière qui fait défaut ici.

En définitive cette embryologie topographique n'est pas aussi compliquée qu'elle le paraît d'abord. Il est évident que les mêmes formations ou vestiges ont été décrits sous des noms divers. Par exemple Atwell décrit et figure comme ponts d'union secondaire entre les poches de R. et de S. des forma-

tions épithéliales disséminées au milieu des vestiges du soi-disant segment de la chorde qui *correspondent manifestement aux vestiges de la plaque préchordale* dans les figures d'Adelmann *et à ceux du mésoderme préchordal de* Aasar. Ce sont encore les mêmes formations que S[t] Rèmy décrit comme du tissu chordal en voie de transformation mésenchymateuse.

En résumé la topographie et l'évolution du segment antérieur de la chorde sont aujourd'hui bien établis et les divergences qui persistent portent seulement sur l'incorporation à l'ébauche hypophysaire d'un bourgeon solide venu de la poche de S. ou encore sur la distinction de ce dernier par rapport

Figure 21. — Configuration du segment antérieur de la chorde chez un embryon de chat de 10 mm. Les bourgeons chordaux, irréguliers, viennent au contact d'une masse mésenchymateuse dense. Les stades antérieurs ne montrent aucune disposition pouvant faire supposer qu'elle provient d'une transformation conjonctive de l'ébauche chordale proprement dite. En avant, contact étroit des deux ébauches nerveuses et glandulaire de l'hypophyse.

aux vestiges du mésoderme prochordal. Les rapports de voisinage de la plaque et de la chorde avec les ébauches hypophysaires, (poche de R. et infudibulum), si marquées que soient les variations topographiques propres à chaque espèce, expli-

quent de façon satisfaisante les observations récentes sur l'action d'organisation ou d'induction morphogène exercée par les premières sur les secondes, elles nous permettront d'interpréter plus loin des dispositions tératologiques intéressantes, en particulier le dédoublement intéressant à la fois la chorde et le segment antérieur de l'hypophyse. Cette notion fondamentale de physiologie embryonnaire aujourd'hui acquise, est bien plus importante que toutes les controverses anciennes sur l'embryologie descriptive ou topographique de la région. Mais ces dernières études auront été utiles précisément pour permettre et préparer, l'interprétation des faits expérimentaux ou tératologiques.

(3) *Rapports de la chorde et de base du crâne.*

Ils ont fait l'objet des investigations successives de Tourneux. Huber, Gage, Rand, Bolk. Tourneux a apporté, outre sa thèse (Toulouse 1911) deux mémoires ultérieurs (1912) dans le journal de l'Anatomie, l'un (en collaboration avec son père, le Pr. Tourneux), portant sur la base du crâne et le segment basilaire de la chorde, le second sur le pédicule hypophysaire et les canaux basilaires. Ils exposent les résultats de l'étude d'un matériel embryologique étendu portant sur l'homme et divers mammifères (11 espèces ont été étudiées). Tourneux distingue quatre variétés dans le trajet de la chorde :

1° *Type intra-basilaire* (veau et porc). La chorde reste incluse à l'intérienr du cartilage pendant tout son trajet à la base du crâne. Chez le veau il a étudié 7 embryons de 7 à 62 mm ; sur celui de 10 mm. la chorde est en contact avec la poche de S. Ses connexions pharyngées ont disparu à 15 ou 17 mm ; elle décrit une large courbure à convexité ventrale qui se termine au voisinage de la fosse pituitaire par une courbe beaucoup plus petite à convexité dorsale (crochet terminal). Chez le porc, 3 embryons seulement (13, 28 et 50 mm.). Sur le premier la chorde vient s'attacher à la paroi dorsale de la poche de R. Aux stades suivants Tourneux note la présence de deux renflements chordaux basilaires particulièrement élargis. On re-

trouvera plus loin à propos des connexions chordopharyngées les études de Rand et d'Augier basées sur un matériel plus étendu. Ces auteurs notent, sans la préciser, la fréquence relative des cas dans lesquels l'anse chordale quitte pendant une

Figure 22. — Section médiane de la région pharyngienne chez un fœtus humain de 44-57 mm. Suivre la figure de bas en haut et de gauche à droite. On voit la chorde et ses renflements dans le trajet vertébral, schématisé en noir, laissant devant elle l'arc antérieur de l'atlas ; elle aborde la plaque basilaire puis en sort pour entrer successivement en contact avec deux bourses ou diverticules pharyngiens, l'un postérieur ou principal, l'autre antérieur ou accessoire ; elle disparaît ensuite déjà fragmentée à ce stade. On la retrouve dans la plaque basilaire sous la selle turcique, immédiatement au-dessous et en arrière de l'ébauche hypophysaire (cavité figurée en noir) ; au-dessous et en avant de celle-ci un simple trait noir représente le pédicule pharyngien de l'ébauche hypophysaire. (Figure empruntée à Tourneux (*Jour. de l'anatomie* 1912, p. 97).

partie de son trajet de plaque cartilagineuse pour se rapprocher de la paroi pharyngée et même entrer en connexions avec elle ; la formule de Tourneux pour le porc doit dont être revisée.

II. *Retro-basilaire.* (Rat et Souris) La chorde, depuis le sommet de l'apophyse odontoïde jusqu'à la fosse hypophysaire reste simplement en contact avec la face dorsale du cartilage basilaire et ne montre sur ce parcours aucun renflement comparable à celui des disques intervertébraux. A 28 mm. chez le rat l'ossification de la plaque est avancée et la chorde a complètement disparu à son niveau.

III. — *Variété intermédiaire* entre les types intra et retro-basilaire : taupe, chèvre, mouton, cobaye, cheval.

A. — *Taupe.* La chorde est retro-basilaire par ses deux segments extrêmes, le moyen seul pénétrant dans le cartilage. Tourneux a examiné 4 embryons de 13 à 38mm. Chiarugi figure un stade précoce dans lequel on voit l'extrémité de la chorde se replier à angle droit pour donner un segment ascendant venant presque au contact de la paroi dorsale de la poche de R. Nous avons examiné 6 embryons de 4,5, 10, 15, 15 et 16mm. : leurs dispositions confirment la description de Tourneux.

B. — *Chèvre* . Tourneux a deux embryons de 11 et 55mm. Nous en avons étudié 3 de 10, 17 et 65 millim. Sur le premier l'extrémité antérieure de la chorde arrive à la hauteur de l'infundibulum et presque à son contact et, l'un des bourgeons irréguliers qu'elle offre en ce point, déborde la limite du cartilage pour entrer en contact avec l'ébauche méningée.

C. — *Mouton* . Tourneux a 5 embryons de 12 à 65mm. Nous en avons 36 : 12 de 41/2 à 10 mm.; 14 de 11 à 20 ; 10 de 3 à 17 cm. (en nous bornant aux sections sagittales). La première série nous a permis de retrouver les stades de la désagrégation de la plaque ou du mésoderme préchordal dont Tourneux ne parle pas et qui du reste *n'avait pas encore été individualisé nettement à l'époque où il fit son travail*. Nous ne pouvons que, confirmer sa description topographique générale, la chorde reste incluse dans la plaque basilaire. Dans un cas seulement (13mm.) la convexité de l'anse a un relief plus accentué et déborde légèrement le cartilage, son segment ascendant parallèle à celui du pédicule hypophysaire est beau-

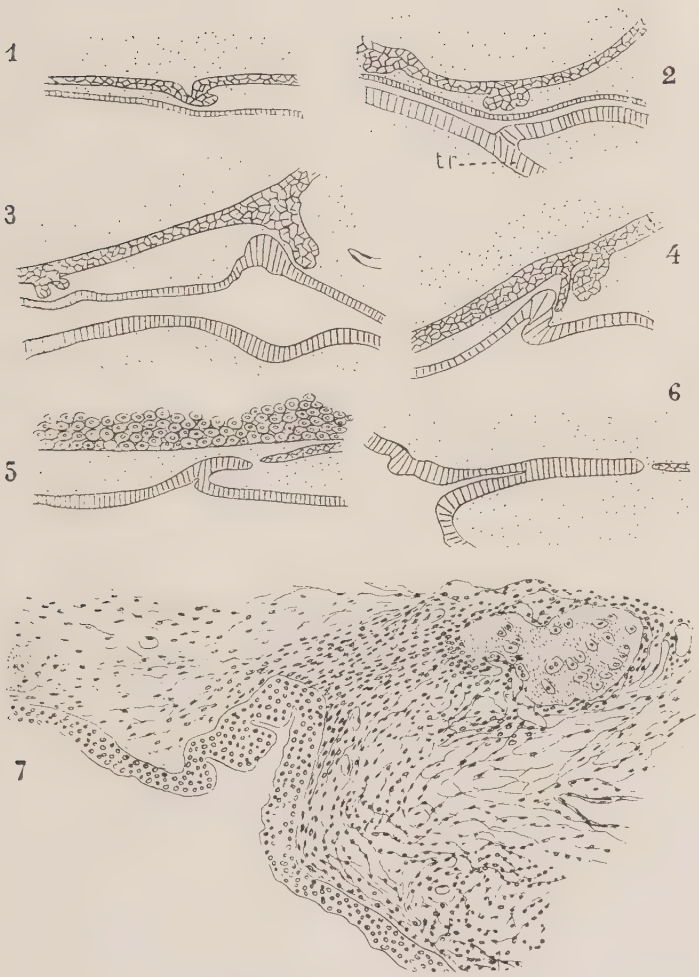


FIGURE 23. — Reproduit d'après HUBER (*Anat. Record*, T VI, 1912) les rapports de la chorde avec la paroi pharyngée de l'embryon humain. L'extrémité céphalique est à gauche, la chorde est représentée par un quadrillé, le revêtement pharyngien par des stries verticales.
En 1, stade de 10 mm.
En 2, stade de 13 mm. Les bourgeons chordo-pharyngés sont au même niveau que le tractus thyréoglosse (tr).
En 3, stade de 15 mm. Récessus pharyngé en face d'un volumineux bourgeon chordal.
En 4, stade de 19 mm. Récessus de même ordre en face d'un bourgeon chordal irrégulier.
En 5, stade de 25 mm. Récessus profond, vestige chordal isolé et allongé.
En 6, stade de 32 mm. Récessus encore plus profond.
En 7, stade de 60 mm. Plusieurs vestiges chordaux sont en contact avec le revêtement. Le plus volumineux à droite lui est relié par un tractus fibreux susceptible de persister même après la disparition des amas chordaux,

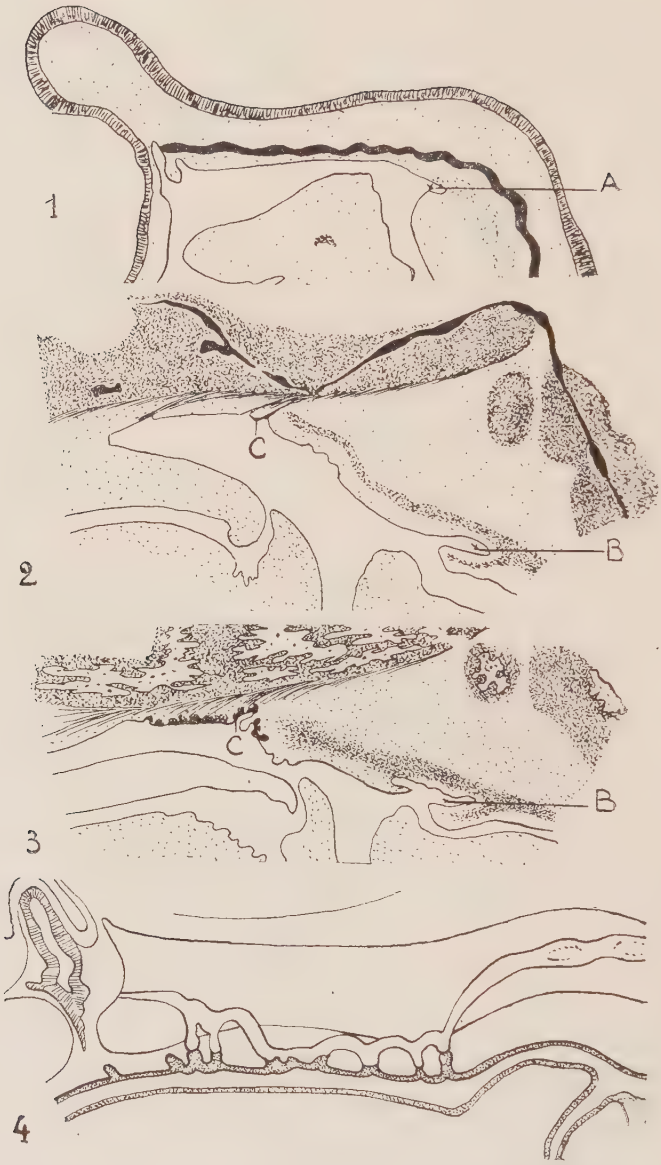


FIGURE 24. — Empruntée à RUTH RAND (1-2-3) et à AUGIER (4).
1. Embryon de porc 48, 5 mm. En A. fossette primitive,
2. Embryon de porc 54 mm. En B, diverticule inférieur du pharynx ou pharyngo-œsophagien en relation avec le début de la musculature œsophagienne, cette dernière se continuant en avant avec la musculature pharyngée. Plus en avant, fossette correspondant à la bourse pharyngienne humaine. Pas de connexions avec la notochorde.
3. Embryon de porc de 170 mm. Extension en largeur et en profondeur du récessus pharyngo-œsophagien (B). En C, amygdale pharyngienne située un peu en avant de la fossette homologue de la bourse

coup plus approché que normalement de ce dernier. Mais même dans ce cas nous n'avons trouvé aucune adhérence avec le pharynx. A 16mm. nous notons dans un cas, la position plus voisine que d'habitude des deux cônes ou épaississements pharyngés que Tourneux désigne d'une façon générale sous le nom de *cône saillant* pour l'antérieur correspondant au pédicule hypophysaire, et de *cône plongeant* pour le postérieur correspondant à la poche de S.

4° .— *Cheval.* Tourneux a 6 embryons ; de 32 à 110 mm. nous en avons 12 de 5mm 1/2 à 18 mm. ; 18 entre 2 et 10 cm. (nous n'indiquons ici que ceux débités en coupes sagittales). Nous confirmons les conclusions générales de Tourneux. Nous n'avons jamais observé la chorde libre entre le cartilage basilaire et la paroi pharyngée. Nous n'avons pu retrouver la curieuse disposition de son embryon de 5 cm 1/2 que nous reproduisons dans notre fg. 25 en bas : Récessus pharyngien transversal se prolongeant sur la ligne médiane par une bourse pharyngienne en rapport avec un prolongement de la chorde. Tourneux retrouve la bourse seule dans un autre embryon de 52 mm., elle est en rapport par son extrémité pronfonde avec un tractus ou bourgeon latéral de la chorde exclusivement constitué par la gaine, Mais si nous n'avons pas retrouvé à ces stades relativement avancés un bourgeon de la chorde proprement dite, nous observons au stade de 18 mm. la curieuse disposition représentée dans la figure 25 en haut. En arrière du tractus pharyngo-hypophysaire et de son cône d'insertion à la paroi pharyngée celle-ci présente un autre cône beaucoup plus épais et saillant auquel s'insère un vestige épithélial allongé et irrégulier dirigé en arrière et en haut. Un second vestige plus petit est inclus dans la plaque. Cette formation pourrait être considérée comme un bourgeon chordal irrégulier analogue à celui observé par Tourneux (partie inférieure de la fig 25). Mais en fait, sur cet embryon,

---

pharyngienne. En fait, les nodules du tissu lymphoïde sont développés au niveau d'une série de dépressions dont chacune correspond à des faisceaux fibreux émanés du ligament.
En 4 : section sagittale d'un embryon de porc de 22 mm. montrant de nombreux points d'union entre la chorde (ici en blanc) et la paroi supérieure du pharynx (en pointillé).

FIGURE 25. — *En haut.* Section sagittale d'un embryon de cheval de 18 mm. (embryon 376), montrant les ébauches hypophysaires ; infundibulum I et lobe glandulaire H. Ce dernier est relié à la paroi pharyngée par un tractus en voie de fragmentation TR. Au niveau de son point d'attache sur la paroi pharyngée celle-ci présente un épaississement ou cône d'insertion qui n'est pas figuré sur cette section. A gauche, la chorde dont l'extrémité antérieure irrégulière traverse le cartilage basilaire pour arriver à la hauteur de l'ébauche glandulaire. Entre le sommet de l'anse qu'elle décrit et la paroi pharyngée on retrouve des vestiges fragmentés dont l'un a gardé partiellement des connexions avec le revêtement du pharynx épaissi à ce niveau (petit cône saillant) Apparence de bifurcation ou de simple bourgeonnement de l'ébauche chordale comme dans le segment 7 de la figure 19. On ne retrouve pas chez cet embryon le récessus du stade plus avancé figuré ci-dessous. *Au-dessous*, d'après TOURNEUX. Section médiane sur un embryon de cheval de 55 mm. Cette vue d'ensemble montre bien le trajet en forme d'anse décrit par la chorde dans le cartilage basilaire et le tractus chordal paraissant issu d'une bifurcation. Cette dernière a déterminé par ses adhérences à l'endoderme la formation d'un récessus en forme de fente transversale au fond duquel s'ouvre sur la ligne médiane la bourse pharyngienne. (TOURNEUX considère ces deux formations comme distinctes).

dont la fixation est excellente, *on ne retrouve pas dans les deux vestiges la structure ni surtout les gaines du tractus chordal*, comme on peut le voir par la comparaison de sections médianes. Ce dernier présente des bourgeons irréguliers à son extrémité antérieure qui reste à certaine distance de l'ébauche hypophysaire. Selon nous la comparaison de ces aspects avec les stades beaucoup plus précoces de la fig. 19 relatifs au mésoderme

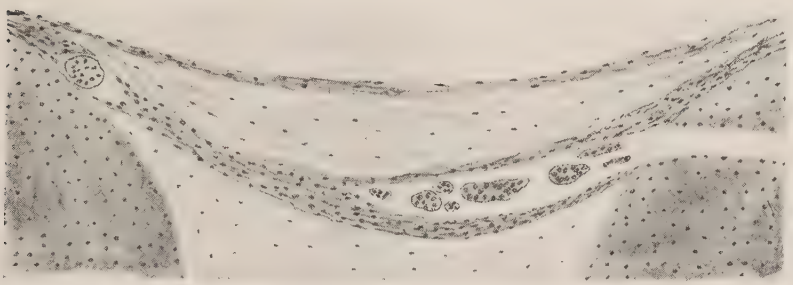


FIGURE 25 bis. — Section sagittale d'un fœtus de cheval de 9 cm. intéressant le ligament odonto occipital. La chorde sort à droite de l'apophyse odontoïde en un point plus rapproché de sa face dorsale que de la face ventrale. On retrouve en ce point une série d'amas chordaux noyés dans la gaine mucoïde. Un vestige chordal se retrouve au niveau de la zone du contact entre le tractus chordal et l'apophyse basilaire. Entre les deux ébauches cartilagineuses le canal chordal est entouré d'une gaine fibreuse épaisse à la périphérie de laquelle on retrouve un mésenchyme moins dense.

prochordal et aux bourgeons de la poche de S. permet de penser qu'il s'agit plutôt des vestiges de la plaque prochordale. Chez un autre embryon un peu plus jeune (16 mm.) nous retrouvons le même cône d'épaississement pharyngé mais sans aucun vestige dans le mésenchyme sous-jacent. Il faut noter que dans la figure 25 le relief du cône postérieur se trouvait anormalement plus marqué que celui de l'antérieur

IV. — *Type intermédiaire* entre le type intra-basilaire et le type ante-basilaire (lapin, chien, chat et homme).

Pour le lapin le matériel de TOURNEUX comprend 7 embryons de 4 mm. 1/2 à 65 mm. Il retrouve chez le plupart les deux cônes plongeant et saillant.

Chez le chien, (8 embryons de 10 à 130 mm.) il souligne la persistance du segment pharyngien du pédicule hypophy-

saire sous forme d'une vésicule, qu'il retrouve chez un chien nouveau-né (13 cm) et qui sera le point de départ de l'hypophyse pharyngienne.

Nous retrouvons la vésicule sur 4 embryons de 1 à 18 mm.

Chez le chat Tourneux a seulement un embryon de 38 mm. Nous avons étudié 8 embryons de 8 à 140 millimètres. Les stades avancés sont beaucoup plus intéressants pour l'Etude des vestiges du tractus pharyngo-hypophysaire que pour ceux de la chorde.

Chez l'homme pour lequel Tourneux donne une description plus détaillée il a étudié 9 embryons de 36 à 118 mm. Notre série est moins nombreuse mais porte sur des stades moins avancés : 6 de 18 à 31 mm. et un fœtus de 4 mois 1/2. Notre fig. 22 reproduit celle donnée par Tourneux d'après le stade de 44 mm. on y voit la chorde à la partie moyenne infra-basilaire de son trajet adhérer en deux points à la paroi pharyngée terminant ainsi deux bourses pharyngée l'une postérieure profonde, l'autre antérieure ou accessoires moins excavée. Sur un fœtus de 46 mm. la bourse est unique et profonde. Aux stades plus avancés Tourneux n'a pu, pour des raisons purement techniques (nécessité de coupes très étendues etc..) suivre le trajet de la chorde dans toute sa longueur, son atrophie étant d'ailleurs plus accentuée. Dans notre série nous retrouvons la même topographie de l'anse sous-basilaire et son contact constant avec la paroi pharyngée. Mais le degré de ces adhérences est variable et c'est seulement dans quatre cas sur sept qu'elle détermine la formation d'une bourse pharyngée par un mécanisme sur lequel on reviendra plus loin. Les deux canaux creusés dans l'ébauche cartilagineuse par les deux extrémités de l'anse sont désignés par Tourneux sous le nom de canaux chordaux postérieur et antérieur, ce dernier est complet alors que l'antérieur est borgne ou en cul de sac. Dans l'un et l'autre le tractus chordal présente un renflement analogue à celui des disques intervertébraux mais plus allongé. Ces renflements correspondraient, le postérieur à la séparation du basi-occipital et du basi-otique et l'antérieur à celle du basi-otique et du basi-sphénoïde. Il faut noter que le canal

antérieur reste toujours à une certaine distance de la dure-mère bien qu'à des stades plus précoces l'extrémité antérieure de la chorde soit presque à son contact. L'accroissement interstitiel dans la paroi postérieure de la selle turcique l'écarterait donc secondairement. Au contraire en arrière du canal postérieur le tractus, ou du moins sa gaine périchordale reste longtemps en continuité avec le segment vertébral venu de l'axis (v. fig. 25 bis). Avant de s'engager dans le canal la chorde suit pendant une certaine longueur la face dorsale du cartilage. Tourneux qui a bien représenté ce segment dans sa figure 31 n'a pas assez insisté sur son intérêt pour le développement des vestiges. Sur 3 de nos embryons nous retrouvons en ce point un bourgeon plein ou accessoire s'isolant secondairement de la chorde pour présenter ensuite un accroissement secondaire de volume, alors que le reste du tractus disparaît. On le retrouve dans notre fig. 19 (en 7) encore rattaché à la chorde. Sur le fœtus de 4 mois 1/2 il offre un volume considérable alors que les vestiges du ligament occipito-odontoïdien ont complètement disparu, il fait saillie sous la dure-mère ; représentant ainsi en miniature l'ecchordose décrite plus loin.

(4) Evolution du segment occipital

Les connexions de la chorde avec l'axis et spécialement la présence dans le ligament odonto-occipital touchent indirectement à la question des homologies vertébrales de l'occipital en particulier à celle du pro-atlas. Mc Bride et Ben Dawes retrouvent chez la souris 5 segments provertébraux, l'apophyse odontoïde engainant la chorde l'ossifie par un centre spécial qui représente le corps de l'atlas. L'arc antérieur de ce dernier est donc *à la fois hypochordal et hypocentral*. La partie postérieure ou basique de l'occipital est également hypochordale.

« Mais doit-on, écrit Augier, in *Traité d'Anatomie* de Nicolas la considérer comme hypocentrale ou plus exactement uniquement hypocentrale. C'est ce que semblent dire la majorité des auteurs (Chiarugi, Lachi, Ganfini Perna). Gànfini considère même le

tubercule pharyngien comme le tubercule médian de la dernière vertèbre occipitale (c'est-à-dire tubercule homologue de celui de l'atlas). Nous croyons cette expression exagérée. Si dans plusieurs cas de manifestations de l'arc antérieur de la dernière vertèbre occipitale, on voit le tubercule étendu presque sur cette dernière (par ex. cas de Mannu) dans beaucoup d'autres cela n'est pas.

Disons donc prudemment que la partie hypochordale de l'occipital est sans doute principalement formée d'éléments hypocentraux (basiventralia) mais contient aussi en puissance un ou plusieurs éléments centraux (interventralia) ».

On sait que la chorde dans son trajet interodontoïdo-occipital, est entourée chez l'embryon d'une masse mésenchymateuse ; tous les auteurs (Weis, Wagner, Gladstone et Powel) l'ont considérée comme représentant un élément « *central* ».

Rappelons en ce qui concerne la dernière vertèbre occipitale qu'elle peut s'individualiser, offrant alors un aspect analogue à l'atlas et comme ce dernier un élément étranger aux autres vertèbres, un arc antérieur ou hypochordal, correspondant aux basiventralia.

On peut aussi observer simplement un troisième condyle ou tubercule basilaire médian susceptible de s'articuler avec l'arc antérieur de l'atlas, et que représente l'arc antérieur rudimentaire de la dernière vertèbre occipitale. Rare chez l'adulte il se retrouve plus facilement chez l'embryon et le fœtus.

Augier a figuré chez l'adulte un cas typique de ce processus médian, sous forme d'osselet inter-occipitol odontoïdien, enrobé dans le ligament odontoïdien, il s'articulait avec le sommet de la dent d'une part, avec le basion de l'autre et aussi avec la face postérieure de l'arc antérieur de l'atlas.

(5) Les connexions chordo-pharygées et l'origine de la bourse pharyngienne.

Elle fut décrite pour la première fois et sous ce nom par Meyer en (1842) qui l'observa chez de nombreux mammifères, en particulier le porc. Luschka (1858) apporta des précisions sur sa structure et essaya d'en interpréter l'origine. La dis-

cussion d'un cas humain tératologique l'amena à penser que la bourse était le vestige des connexions primitives de la cavité buccale avec l'ébauche hypophysaire. Il estimait d'autre part que la bourse du porc n'était pas homologue de celle de l'homme. Ganghofner et Schwabach ne confirmèrent pas ces données de Luschka. Selon eux la fossette n'était qu'un simple segment de l'amygdale pharyngienne. Froriep en 1882 après l'étude de 6 embryons humains attira l'attention sur les contacts de la chorde avec l'épithélium du pharynx. Dans l'un d'eux il constata que la bourse était en relation avec un amas de cellules chordales qui avaient perforé leur gaine. Il inclinait à croire, sans l'affirmer nettement, que la fossette devait prendre naissance à la suite d'une pression ou d'un refoulement exercé par la chorde sur la paroi pharyngienne. Un peu plus tard Killian (1888) apportait une étude minutieuse basée sur un matériel beaucoup plus considérable : 65 embryons de 3 à 8 mois (1). Ses conclusions diffèrent sur certains points de celles de Froriep auquel il reproche en particulier d'avoir méconnu que la bourse est une formation spéciale *développée toujours au même point au niveau des fibres les plus hautes du constricteur supérieur du pharynx.* Si les amas des cellules chordales (dont le siège comme l'avait noté Froriep est assez variable) étaient par leurs adhérences le point de départ de la bourse *on ne s'expliquerait pas le siège constant de cette dernière.* Ultérieurement de nombreux auteurs ont été amenés au cours d'études d'ailleurs diverses, chez l'embryon humain, à observer des zones de contact multiples entre la chorde et le pharynx (Lévy, Willians, Gage etc.). Gage qui les a recherchées chez d'autres vertébrés, conclut qu'en dehors des stades précoces la séparation entre les deux organes est complète sauf toutefois chez le porc dont les embryons montrent dans 1/5 des cas des zones de contact analogues à celles observées chez l'homme. Mead (1909) confirme le fait chez le porc. Peu après l'étude

(1) Il étudia également divers mammifères, entr'autres le porc. Il signale que la marmotte (Atromis marmota) offre une bourse comparable à celle de l'homme.

importante de R. Meyer (1910) va ouvrir à nouveau le débat relatif à l'origine de la fossette. Après l'étude d'une série d'embryons humains de 25 à 40 mill. il conclut comme Froriep que la formation de la bourse est due aux connexions primitives entre la chorde et le pharynx. Tenant compte d'autre part des connexions observées aux stades précoces entre l'extrémité antérieure de la chorde et la poche endodermique de Seessel [Froriep chez le poulet, Staderini chez le lapin et le mouton], Meyer rapporte la bourse à la persistance de cette poche primitive. Linck (1910) la même année fut amené par l'étude de son cas de chordome mentionné plus loin à étudier la région sur 16 embryons humains de 2 à 25 cm. 9 présentaient la bourse, cette dernière n'offrant d'ailleurs aucun contact avec la chorde sauf dans un cas où Linck observa des vestiges chordaux retro-pharyngiens au voisinage du sommet (figure). Selon lui la formation de la bourse serait due à la fois à la pression exercée par le tractus chordal sur la paroi pharyngée et à une invagination profonde de cette dernière.

Huber (1912) apporte une étude encore plus importante en raison du nombre de jeunes embryons humains qu'il a examinés : 15 de 6,6 à 145 mm. (figure 23). Aux stades précoces (5 à 8 mm.) la chorde dont la séparation avec l'endoderme pharyngien s'achève est au contact immédiat de ce dernier, spécialement à la base de la courbure ventrale de la chorde juste en arrière du pont d'insertion du tractus thyréoglosse de la base de la langue. Entre 15 et 30 mm. *tous les embryons montrent une bourse dont l'extrémité profonde est en contact avec la chorde*. A un stade plus avancé lorsque persistent seulement quelques vestiges du tractus chordal on les retrouve au même point. Huber élimine ainsi formellement l'hypothèse d'un simple contact accidentel et d'autre part considère comme inexacte l'assimilation établie par Meyer entre la bourse et la poche de Seessel qui sont en réalité séparées par presque toute la longueur du pharynx (1).

---

(1) Signalons que Radfort chez le furet, ne partage pas l'opinion négative de Huber au sujet de ces homologies de la poche de Seessel et de la fos-

Les deux monographies de Tourneux s'appuient à la fois sur l'examen d'un matériel étendu d'embryons divers et sur celui d'un grand nombre de crânes adultes. Nous allons résumer d'abord l'essentiel de ses conclusions sur ce dernier point. Les particularités anatomiques de l'occipital liées à la présence ou à l'action de la chorde sont d'une part les canaux basilaires, de l'autre la fossette pharyngienne.

1°. — *Canaux basilaires.* Gruber (1880) pensait qu'ils représentaient simplement des canaux veineux ; il décrivait un canal basilaire médian offrant plusieurs variétés de trajet : c. basilaire supérieur (deux orifices d'entrée et de sortie sur la face supérieure) ; c. canal basilaire médian inférieur (beaucoup plus long et sinueux, orifice d'entrée sur la face supérieure, près du bord antérieur du trou occipital, orifice de sortie sur la face inférieure) c. canal basilaire bifurqué (orifice d'entrée sur la face supérieure du basi-occipital deux orifices de sortie, un sur chaque face) cette dernière variété a été éliminée par l'étude de Paravicini (1903). La première l'a été également par l'étude de Perna (1906) qui pense que le canal inférieur répond seul au passage de la chorde. Staderini (1900) qui partage cette opinion souligne qu'il a la même situation, les mêmes orifices d'entrée et de sortie que la chorde, il s'étend primitivement du bord antérieur du trou occipital à la face ventrale de l'apophyse basilaire. Plus tard l'orifice d'entrée se trouve graduellement déplacé et reporté plus en avant sur la face dorsale du cartilage sphéno-basilaire.

Sur le nombre considérable de crânes (4 à 5.000) examinés par Gruber, le canal basilaire inférieur avait été retrouvé 10 fois et le supérieur 68 fois. Staderini sur 512 crânes a vu 3 fois le supérieur et une fois l'inférieur. Tourneux sur 279 crânes n'a trouvé qu'une fois le canal supérieur. Il a trouvé dans plusieurs cas les orifices correspondant au canal inférieur mais

---

sette. Il trouve au voisinage de la partie profonde de la poche un amas cellulaire d'aspect chordal (mais sans gaine) qui pourrait bien représenter, comme au niveau de la fossette pharyngienne le vestige d'une connexion primitive avec la chorde.

sans trajet continu. Il insiste également sur la distinction avec les canaux vasculaires et propose finalement d'admettre deux canaux chordaux médians, le postérieur (inférieur de Staderini) et l'antérieur, ce dernier se terminant en cul de sac dans l'épaisseur du sphénoïde postérieur.

En somme ils correspondent bien aux canaux homonymes du fœtus mais *la perméabilité des deux segments et même de chacun d'eux isolément reste exceptionnelle.*

2. — *Fossette pharyngienne.* —Examinée sur la face antérieure de l'apophyse basilaire de l'os adulte elle a une forme généralement ovale, des bords nets et bien circonscrits. Elle occupe parfois le fond d'une dépression plus superficielle et étendue : la fosse naviculaire.

Gruber en a distingué trois variétés : postérieure, intermédiaire et antérieure, cette dernière très proche de la suture sphéno-basilaire. En laissant de côté ces subdivisions discutables les statistiques comparées de Tourneux, montrent que dans la fossette s'observe 5 % des cas. (14 fois sur 279) elle a été attribuée aux causes les plus diverses : arrêt du développement du basilo-occipital, soudure incomplète du basi-occipital et du basi-otique simple passage d'un tronc vasculaire, action d'un volumineux diverticule de Sessel Mais l'hypothèse la plus vraisemblable selon Tourneux est qu'**elle correspond à des adhérences embryonnaires avec le tractus chordal.**

«Le fond de la poche pharyngienne écrit Tourneux, en rapport chez le fœtus humain avec la chorde peut atteindre dans certains cas le périchondre ou basi-occipital cartilagineux; ce fond respecté par l'ossification détermine sur la face pharyngienne de l'occipital la production d'une dépression plus ou moins accusée. Cette dépression peut être superficielle n'entaillant que légèrement la surface osseuse (fossette naviculaire) et au contraire être sensiblement excavée, formant une cupule de plusieurs millimètres de profondeur (fossette pharyngienne). Parfois une fossette naviculaire se termine en arrière par une dépression plus profonde reconnaissable comme fossette pharyngienne.

Les rapports qu'affecte la chorde avec le segment basilaire de l'occipital nous rendent compte de ces modalités d'une même for-

mation anatomique. Si la dépression provoquée par la poche pharyngienne répond au trajet superficiel de la chorde, contre la face pharyngienne de l'occipital, elle sera en général peu accusée et étirée dans le sens longitudinal (fossette naviculaire). Dans quelques cas elle s'étendra en haut et en bas jusqu'aux canaux chordaux dont les orifices seront visibles au niveau de ces extrémités (ainsi que Galori en a représenté un cas). Si cette dépression répond au fond de la poche pharyngienne engagée dans le canal chordal elle sera plus profonde. Généralement la fossette pharyngienne qui en résulte suit la direction du canal chordal antérieur. On comprend d'autre part, étant donné la courbe décrite par la chorde à sa sortie du canal chordal inférieur, qu'une dépression accusée (fossette pharyngienne) puisse se continuer en avant avec une dépression plus superficielle (fossette naviculaire). »

Selon Tourneux parmi les nombreux mammifères dont il a étudié le développement, seuls l'homme et le cheval présentent une véritable bourse. En particulier elle manquait dans trois embryons de porc de 13, 18 et 50 mm, la chorde restant toujours éloignée de leur paroi pharyngienne.

Chez le porc Ruth Rand en Amérique et Augier en France ont été amenés par l'étude d'un matériel considérable à des conclusions sensiblement analogues, du moins pour les points essentiels, mais qui diffèrent de celles de Tourneux. La première a étudié 66 embryons de 4 à 17mm et 66 de 17 à 54mm. Augier dans son premier mémoire 66 de 5 à 87 mm. chiffre porté à 84 de 5 à 40 millimètres dans son second. Voici la comparaison des résultats obtenus par les deux auteurs.

Stades jeunes. Rand : 66 embryons de 4 à 17mm. 23 montraient des contacts (3 ; 4 ou 5) entre la chorde et l'épithélium. Augier : 5 à 15 mm. (23 embryons) ; connexions chordo-pharyngiennes assez rares, nombre d'embryons non précisé ; ce dernier note *d'ailleurs* les difficultés de distinction des deux tissus dans certains de ces ponts chordopharyngiens.

Stades plus avancés. Sur 66 embryons de 17 à 54 mm. Rand ne retrouve aucune connexion. Ici précisions plus considérables dans le matériel d'Augier. De 18 à 23 mm. 30 embryons :

14 sans connexions, 16 avec ponts de siège d'ailleurs variable, les plus postérieurs correspondant au sillon glosso-épiglotique, les plus antérieurs à l'extrêmité antérieure de la chorde au voisinage de la poche de Seessel. Entre ces deux points extrêmes s'échelonnent les autres ; certains embryons montrant jusqu'à 6 et 8 ponts, la chorde prenant ainsi l'aspect d'un peigne. Comme on le voit, il y a divergence entre les deux séries Rand ne retrouvant plus au-delà de 17 mm. les connexions qui sont au contraire évidentes dans le matériel d'Augier. 13 embryons de 26 à 87 mm. chez lesquels les connexions sont devenues très rares, les bourgeons du revêtement pharyngé semblant disparaître les premiers.

En ce qui concerne l'origine et la signification de ces connexions chordo-pharyngiennes Augier envisage avec plus de détails que Rand les diverses éventualités, qui se posent.

« Sont-elles dues à une persistance d'adhérences de la chorde à l'hypoblaste qui l'un et l'autre se seraient mécaniquement étirés (comme supposent Froriep et autres pour expliquer la formation d'une bourse pharyngienne de l'homme adulte) ; cette explication est particulièrement séduisante. Sont-elles dans ce cas un arrêt d'évolution, témoignage de l'état rudimentaire et du rôle trophique médiocre de la chorde ? Nous ne le pensons pas ; ces formations sont au contraire dues à un bourgeon chordal et hyperblastique signes d'activité de ces organes.

Sont-elles de par leurs apparences segmentaires de par certains caractères de régularité et de superposition possibles dans bien des cas (au point que certains de ces bourgeons le plus antérieur et le plus postérieur surtout, peuvent être homolgués non seulement d'individu à individu, mais de cochon à mouton ou à homme) indice de métamérisation primitive de la chorde (A. Weber). Expliquent-elles le trajet, les courbures de la chorde ? Elles les modifient dans la plupart des cas d'une façon très nette. »

Pour pouvoir répondre à ces questions Augier estime qu'il faudrait d'abord établir avec certitude que ces formations sont primaires ou secondaires. Bien que les stades précoces de son matériel ne lui paraissent pas encore assez nombreux

pour pouvoir conclure, il inclinerait à les considérer plutôt comme secondaires.

Quoi qu'il en soit il assimile complètement tous ces bourgeons pharyngiens du porc aux évaginations, récessus et bourse pharyngienne déjà étudiés, en particulier chez l'embryon humain et chez celui du cheval. Il note d'autre part que ces bourgeons du porc sont parfois si pressés les uns contre les autres, qu'il en résulte la formation d'une crête ou lame épipharyngienne ou hypochordale et il se demande si on ne pourrait pas l'homologuer à l'hypochorde proprement dite, point sur lequel nous reviendrons plus loin.

Une étude plus récente due également a R. Rand a porté sur l'embryon de veau. Cet auteur,à la suite de Schwabach considère l'amygdale pharyngienne comme du tissu adénoïde diffus nullement lié à la présence d'une bourse pharyngienne. Cette dernière est du reste inconstante chez le veau. Rand souligne l'absence de connnexions topographiques entre la notochorde et l'épithélium pharyngien *à des stades précoces* (3, 5 mm.) d'autre part la notochorde aux stades avancés reste incluse dans la plaque basilaire. On observe toutefois une série de poches chez les embryons de 11 et 13 cm. mais elles sont déterminées par les insertions du ligament ou fascia pharyngo-basilaire. Rand figure des dispositions intéressantes chez deux embryons humains jumeaux.

L'un deux en section sagittale montre une bourse pharyngienne profonde en connexion avec des amas chordaux se rattachant eux-mêmes au tractus. Sur l'autre embryon dont elle figure une section transversale, la formation chordale adhérente à la partie profonde de la fossette est très étroite mais doublée d'uue gaine mésenchymateuse condensée qui a dû prendre naissance sous son influence. Ces dispositions tendent à confirmer que le tractus chordal est bien le point de départ de l'invagination pharyngée même si ultérieurement on ne retrouve qu'un ligament ou un fascia dont les éléments chordaux ont disparu.

R. Rand sur un embryon de porc (54 mm.) observe dans la voute pharyngée au-dessus du voile trois diverticules en rapport

par leur extrémité profonde avec le fascia pharyngo-basilaire ; le plus postérieur correspond à la bourse pharyngienne de l'homme, et occupe la place qui, selon KILLIAN, correspondrait à une bourse pharyngienne homologue chez le porc. Mais il *n'y a aucune trace de contact avec la chorde.* d'autre part à la partie inférieure on trouve un diverticule pharyngien un peu au-dessus de l'œsophage, séparé des précédents par toute la longueur de la voûte du pharynx. RAND considère les connexions chordo-pharyngiennes comme purement secondaires. — Elle insiste sur la destruction topographique et chronologique de 3 fossettes chez le porc ; la première fossette, (celle figurée par MINOT) est due simplement à la coudure du pharynx (action mécanique). Constante de 8 à 12 mm. elle est sans signification morphologique, ne persistant jamais au-delà de 12 mm.

La seconde, postérieure au stade de 12 mm. est située un peu au-dessus de l'orifice œsophagien et la bourse pharyngienne ou récessus médian de LUSCHKA, qui montra le premier qu'elle ne saurait être homologuée à la bourse pharyngienne de l'homme très inconstante et rudimentaire ; même opinion de KILLIAN et de RAND qui précise en outre son lien avec la musculature œsophagienne à un niveau correspondant à l'intervalle entre les vertèbres 2 et 3. Ce récessus constant ne s'observerait chez aucun autre mammifère sauf peut-être le cheval. Chez le porc adulte il pourrait atteindre 4 cm de longueur.

La troisième fossette est représentée par la série des invaginations liées au fascia occipito basilaire et dont les plus postérieurs en particulier correspondent assez bien à la bourse pharyngienne de l'embryon humain. Jusqu'au stade de 6 à 7 mm. le deux embryons (homme et porc) offrent des dispositions analogues et notamment un contact chordo-pharyngé en ces mêmes points. Ces connexions se rompent ensuite chez le porc. Malgré ce fait les homologies des deux fossettes paraissent certaines à RAND.

D'après R. RAND, MINOT serait le premier à avoir signalé chez le porc (embryons de 12 mm.) la fossette (qu'il appelle bourse pharyngienne) située au sommet de l'angle que for-

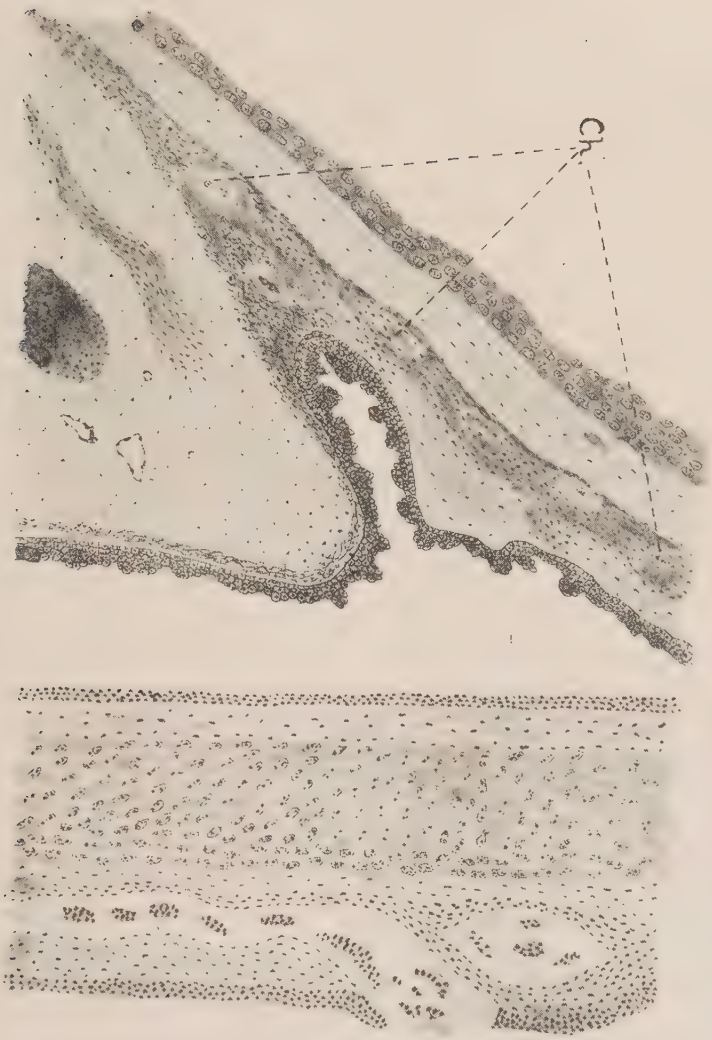


FIGURE. 26 — Empruntée à LINCK et WARSTADT représente deux sections sagittales de la région occipitale chez des embryons humains. La partie antérieure de la coupe correspond au côté droit de la figure.
En bas embryon de 2 cm. Dispositions rappelant celles de l'embryon de renard de la fig. 19 ; l'ébauche chordale refoulant le revêtement pharyngé qui a même disparu en ce point, le tractus est déjà discontinu ; les amas de cellules chordales sont noyés dans la gaine mucoïde. Au-dessus on reconnaît le cartilage basilaire et les méninges. A la partie supérieure de la figure stade plus avancé (fœtus de 5 cm ½) ; des vestiges chordaux séparés les uns des autres se retrouvent dans le fascia occipito-pharyngien. Les adhérences de ce dernier avec la paroi pharyngée ont entraîné la formation d'une bourse profonde sectionnée ici sur toute sa longueur. Le fascia s'insère sur son fond mais recouvre également sa face dorsale pour aller se perdre en avant à une certaine distance.

ment les deux parois supérieure et postérieure du pharynx approximativement au niveau de la troisième poche branchiale. Il figure d'autre part sous le même nom, ce qui prête à confusion, une fossette située plus bas, un peu au-dessus de la naissance de l'œsophage, et qui est bien distinguée de la précédente par Rand.

En somme le rôle du ligament occipito-pharyngien dans la genèse de la bourse, accessoire selon Tourneux, minime ou nul selon Huber, par rapport à celui des adhérences chordales, serait au contraire important chez le porc d'après Rand. Chez l'embryon humain, Huber note qu'il a trouvé dans un cas une bourse peu développée avec absence de connexions chordales et au contraire un ligament très développé. Rand, se reportant aux figures d'Huber, trouve dans ses figures 10 et 10 a (embryon de 32 mm., voir notre figure 23 en 6) une bourse profonde ; le mésenchyme périchordal s'y épaissit pour former une gaine dense destinée à s'incorporer au ligament lui-même. De même dans les figures 11 et 11 a (embryon de 60 mm., voir fig. 23 en 7) les vestiges du tractus chordal sont noyés dans une masse fibreuse qui vient s'attacher au sommet de la bourse. Elle considère avec raison selon nous que ces dispositions sont en faveur de la *genèse de la bourse par traction du ligament plutôt que par pression du tissu chordal.* Elle insiste de nouveau dans son mémoire sur le veau (1919) sur le rôle probable des nodules vestigiaux de la chorde dans la transformation fibreuse de leur mésenchyme périphérique qui engendre le ligament. Chez l'homme, bourse et ligament paraissent plutôt que chez le porc. La comparaison des deux embryons humains jumeaux qu'elle a pu étudier, l'un en section sagittale, l'autre en section transversale confirme qu'il n'y a pas lieu d'opposer le mode de formation des fossettes à connexions chordales et des fossettes purement ligamenteuses. C'est pourquoi elle n'admet guère la distinction établie par Tourneux entre la bourse pharyngienne (d'origine chordale) et le récessus. Selon le chirurgien de Toulouse, celle-ci résulterait de l'inflexion céphalique postérieure (courbure de la nuque) déterminant l'angle du pharynx et des adhé-

rences de la muqueuse pharyngée au ligament ou fascia occipito-pharyngien.

Nous pouvons maintenant essayer de dégager quelques conclusions de cet ensemble de recherches sur le développement du segment crânien ou basilaire de la chorde. Nous soulignerons :

(*a*) *L'intérêt particulier de son étude chez le porc.*

Il n'a été vraiment reconnu qu'à la suite des investigations de Rand et d'Augier portant sur un matériel étendu.

« Notre but, écrit ce dernier, était de réunir le plus grand nombre d'états individuels possibles de façon à connaître la capacité évolutive de la notochorde ; car si un seul aspect individuel d'un organe peut conduire à une interprétation déterminée, un autre aspect du même organe peut amener une hypothèse diamétralement opposée, de telle sorte qu'il est nécessaire pour raisonner morphologiquement sur cet organe d'avoir sous les yeux toutes les formes qu'il peut revêtir sous des influences supposées diverses ».

Il est évident, comme le note Augier, que pour certains animaux, le matériel de Tourneux était insuffisant.

(*b*) *La nécessité des stades précoces.*

Pour le porc ils sont rares dans les séries de Rand et d'Augier. Or ce sont eux qui permettraient précisément de résoudre les problèmes très bien posés par Augier. Par exemple a) la question d'une agénésie éventuelle localisée de la chorde.

« Sur 84 embryons de porc, dit Augier, nous avons observé 4 cas d'absence primitive partielle de la chorde à des stades de 11, 20 et 21 et 28 mm. nous disons absence primitive, bien que les stades auxquels nos observations ont été faites ne sont pas les plus précoces, parce que nous pensons qu'ils sont assez précoces pour qu'il en soit bien ainsi et afin qu'on ne puisse les confondre avec ceux banals et tardifs (80 mm.) de chorde dégénérée, fragmentée, en un mot en voie de disparition définitive ».

(Citation empruntée comme celles qui suivent au second mémoire d'Augier (1924) et non au premier comme la précédente).

En réalité à ce stade déjà avancé on peut objecter qu'il s'agit du début de la régression. Augier note d'autre part :

« Que l'absence d'un segment de chorde ne semble pas troubler l'évolution du cartilage basilaire et montre le peu d'influence de la notochorde sur les formations squelettiques voisines ».

Cette remarque nous paraît juste pour les ébauches cartilagineuses plutôt tardives, mais en ce qui concerne le mésenchyme des sclérotomes elle est discutable car nous avons vu plus haut que le processus céphalique représente pour les somites un centre organisateur et peut-être même matriciel (études de Hill et Florian : loco citato).

Toutefois il faut remarquer que l'étude fondamentale de Streeter basée sur l'examen de nombreux blastodermes de porc ne mentionne aucun cas d'agénésie.

c) La signification des courbures secondaires de ces chordes pourvues d'anastomoses avec la paroi pharyngée. Augier, d'après la régularité de ces dernières, dans certains cas, pense qu'elles pourraient représenter la persistance des courbures segmentaires envisagées plus haut (Minot : loco citato et observation de Weber sur le canard).

Nota. Dans son premier mémoire Augier nous a paru les envisager plutôt comme secondaires.

d) Le rôle probable qui revient aux ébauches cartilagineuses et surtout *à leur fusion dans l'apparition de la courbure ventrale de la chorde.* Ce point a été spécialement souligné par Augier.

« Contrairement dit-il à l'opinion de Tourneux le chondocrâne n'apparaît pas « en bloc d'une seule coulée » mais par centres de chondrification qui se confondent il est vrai très rapidement. C'est ainsi que chez l'homme et chez le porc les deux cartilages parachordaux, formations initiales du chondo-crâne, s'unissent dans la région baso-occipitale, ventralement à la chorde formant une commissure infrachordale, puis dans la région occipito-sphénoïdale (région moyenne du pharynx et de la chorde) dorsalement à la chorde formant une commissure suprachordale. Ultérieurement les cartilages para-chordaux s'uniront entre eux sur toute leur longueur, se souderont plus en avant avec les trabécules (parahypophysaires)et ainsi sera constituée la plaque basilaire.

La chorde est constamment à ses débuts chez le porc comme chez l'homme suprabasilaire dans sa portion caudale, infra basilaire dans sa partie moyenne ».

« Ainsi donc deux facteurs vont influer sur les rapports et le trajet de la chorde durant son développement : d'une part la formation des commissures cartilagineuses entre les cartilages parachordaux et l'accroissement ultérieur du tissu cartilagineux autour de la chorde, d'autre part la présence ou l'absence de connexions chordo-pharyngiennes. Le plus important de ces facteurs nous paraît être le cartilage. Les connexions chordo-pharyngiennes ne semblent jouer qu'un rôle secondaire : elles exagèrent une disposition mais ne la créent pas. A des stades précoces (de 2 à 5 mm.) lorsque la région basilaire est mésenchymateuse la chorde a un trajet presque rectiligne ; quand le squelette membraneux commence à se dessiner et surtout quand se produit la différenciation cartilagineuse la chorde se courbe à sa partie moyenne (où se relève à ses deux extrémités crâniennes cette courbure convexe ventralement se manifeste soit qu'il existe ou soit qu'il n'existe pas de connexions chordo-pharyngiennes, elle est simplement un peu plus accusée dans le premier cas mais c'est la formation d'une commissure cartilagineuse supra-chordale qui la détermine constamment. »

Nous ajouterons en faveur de l'argumentation d'Augier qu'il est logique de rapporter ici les modifications du tractus chordal à des facteurs de même ordre que ceux dont le rôle est bien établi au niveau de l'axe vertébral.

(e). *L'action des anastomoses chordo-pharyngées* pour maintenir la chorde en position infrabasilaire.

L'exemple de l'homme et les variations observées chez le porc confirment ici le lien topographique envisagé par Augier.

« A partir du stade de 20 mm. (environ, car la longueur V. C. est d'une valeur relative) le cartilage entoure complètement la chorde, mais dans la région caudale il persistera une petite portion chordale supra-basilaire tandis que dans la région moyenne le cartilage entourera (chorde intra-basilaire) ou n'entourera pas (chorde infra-basilaire) la chorde suivant les individus considérés.

D'après nos observations (examen de 85 embryons sagittalement coupés) la chorde ne reste à ce niveau infrabasilaire que s'il existe entre elle et l'épithélium pharyngien des connexions. Elle

reste infrabasilaire à ce niveau d'autant plus longtemps que ces connexions sont plus nombreuses. Elles peut rester infrabasilaire à ce niveau jusqu'à sa disparition. (Mais elle a toujours tendance à devenir intrabasilaire et cette tendance se traduit par l'allongement et l'étirement des bourgeons chordaux pharyngiens).

(f) *La signification des bourses et récessus de la paroi pharyngée*

On a vu plus haut les conceptions divergentes des auteurs. Tourneux distinguant la bourse du récessus, alors que d'autres (Rand) les confondent. Augier qui les distingue insiste d'autre part sur les homologies générales des bourgeons chordaux, observés chez les divers mammifères. Nous pensons comme lui que les bourgeons parfois multiples avec bourses idem, tels que nous avons pu les observer dans un cas chez l'embryon humain, sont de même ordre que ceux qu'il décrit chez le porc. En laissant de côté comme ne touchant pas directement à notre étude la distinction des récessus proprement dits, aussi bien entre eux, (comme le veut Rand), qu'avec la bourse. Nous estimons, à la suite de Froriep, de Mayer, d'Huber et de Tourneux que chez l'homme c'est bien l'adhérence, unique ou multiple entre l'anse chordale et la paroi pharyngée qui entraîne la formation de la bourse. Il faut en outre tenir compte des facteurs incriminés par Tourneux, savoir : la différence de croissance des divers segments du cartilage basilaire reportant le canal chordal inférieur en arrière et l'épaississement des parties molles du pharynx combiné, ajouterons-nous, à leur déplacement antérieur.

(g) *Importance de l'action inductrice de voisinage*

Il nous semble qu'on pourrait faire intervenir dans la genèse des ponts chordopharyngés, une action inductrice de voisinage, de l'ébauche chordale qui semble avoir été laissée de côté, du moins en anatomie humaine. Cette hypothèse nous paraît légitime par les résultats des greffes embryonnaires qui seront exposés plus loin (Chapitre VIII) et par nos

propres observations sur la régénération dans l'appendice caudal des têtards mettant en évidence la production de bourgeons ou cônes d'accroissement sur la paroi neurale au contact de bourgeons chordaux dont le *rôle directeur paraît probable* mais nous reconnaissons volontiers que cette interprétation cadrerait mieux avec le caractère primitif plutôt que secondaire de ces anastomoses étudiées par Augier. D'autre part, nous ne sommes pas fixés sur la période à partir de laquelle la chorde perd en ontogénie normale son pouvoir inducteur. Certains faits expérimentaux laissent supposer Toutefois que ce dernier persisterait plus longtemps à l'extrémité antérieure de l'ébauche ou qu'il y serait du moins plus marqué.

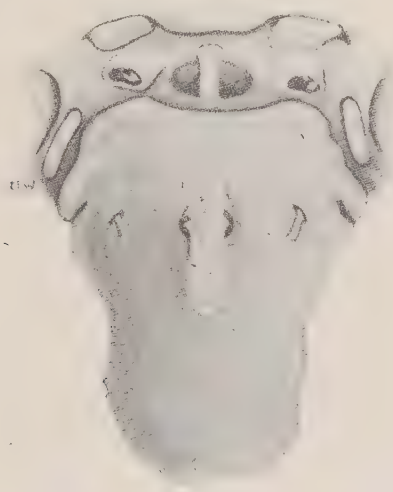


Figure 27. — Empruntée à Stewart. Représente un petit nodule chordal (ecchordose faisant saillie au milieu du clivus. Ces formations résultent du développement normal des petits vestiges tels que celui représenté à la partie postérieure de l'apophyse basilaire dans le segment 7 de la figure 19, relative à un embryon humain.

5° Les vestiges chordaux du segment crânio-pharyngé.

(A) **Vestiges Craniens.** — Les dispositions décrites plus haut chez les embryons et fœtus humains, permettent d'en préciser la topographie. Il serait évidemment intéressant de

faire sur ce point une étude spéciale chez les fœtus d'âge avancé, chez le nouveau-né et l'enfant. Mais si nous ne disposons pas encore d'investigations histologiques étendues, l'examen systématique de la base du crâne aux autopsies a conduit à un ensemble de constatations suffisantes, du moins pour les déductions que l'étude des tumeurs peut en tirer. Depuis les observations de Luschka en 1857, en connaît ainsi l'existence de petits nodules mous et translucides de la grosseur d'un pois ou d'une cerise, siégeant le plus souvent sur la lame quarilatère de la selle turcique ou un peu plus bas dans la gouttière occipitale. Ribbert les signale dans 2 ‰ des autopsies et note qu'ils peuvent passer inaperçus car on les enlève très facilement avec le cerveau et ses méninges. Ils peuvent en effet offrir un pédicule plus ou moins large traversant la dure-mère. Le Pr Stewart à Leeds a recherché leur fréquence d'une façon spéciale pendant quelque temps dans son Institut d'Anatomie pathologique, il en a trouvé 4 cas sur 350 autopsies. Coenen (1925) a exposé récemment l'historique de nos connaissances sur cette ecchordose qui fut le point de départ des premières discussions sur le chordome.

Voici, emprunté à Stewart et Morin, le tableau des cas publiés.

Il en existe 24 depuis 1857 :

Luschka.....	1857, 1 cas
Hasse.....	3, Idem
Zenker.....	», 3 cas
Virchow.....	1858, 3 cas
Sangali.....	» , 1 cas
Forster.....	1863, 1 cas
Schröder.....	1864, 3 cas
Grüner.....	1901, 1 cas
Meschede.....	1805, 1 cas
Stewart et Burrow....	1923, 3 cas
Stewart et Morin.....	1926, 1 cas
Au total.....	24 cas

Il faut mentionner spécialement le cas rare d'ecchordose bilobée de Stewart et Burrow, adhérente au tronc basilaire (figure 28).

L'âge est indiqué dans 15 de ces cas, ce qui donne d'après Stewart une moyenne de 46 ans. Remarquant d'autre part que l'*âge moyen d'apparition du chordome sphéno-occipital est de 45 ans*, Stewart en conclut que la transformation en tumeur proprement dite de ces petites ecchordoses, reste très rare. En ce qui concerne la topographie de l'ecchordose, rappelons que d'après les dispositions des embryons, les vestiges doivent avoir deux points d'élection, l'un en arrière et au-dessus de la selle turcique, l'autre à la partie postérieure de la gouttière. Le premier correspond à l'amas toujours irrégulier et parfois bourgeonnant qui, aux stades précoces, déborde parfois le cartilage jusqu'au contact des méninges. Chez les fœtus

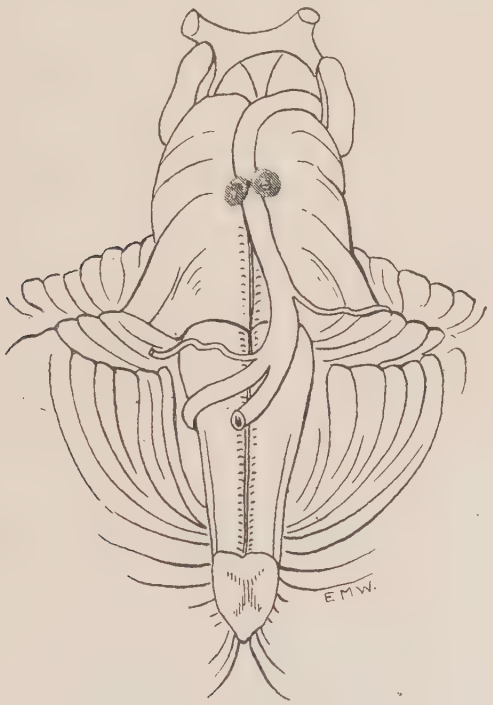


Figure 28. — Empruntée à Burrow et Stewart. Petite ecchordose physaliphore bilobée, adhérente au tronc de l'artère basilaire.

plus avancés ces vestiges apparaissent inclus sous une lame plus ou moins épaisse de l'ébauche cartilagineuse. Quoi qu'il en soit, les observations faites aux autopsies correspondent bien ici à la topographie embryonnaire. Il n'en est pas de même, semble-t-il pour le ou les vestiges du segment postérieur, allant de l'apophyse odontoïde à l'ouverture du canal chordal postérieur.

En ce point nous avons décrit plus haut un vestige volumineux paraissant avoir échappé à Tourneux et qui, de la 10e à la 15e semaine présente un accroissement considérable, alors que les vestiges du ligament ont disparu. Cette petite ecchordose en miniature disparaîtrait donc aux stades suivants car les observations d'autopsie indiquent presque toujours un siège plus antérieur.

B. — Vestiges pharyngés de l'anse infra-basilaire

Ici encore nous ne sommes pas fixés sur la fréquence des nodules chordaux chez les fœtus avancés ou après la naissance, alors que jusqu'au 5e mois on les observe, sinon dans tous, du moins dans la majorité des cas après un examen attentif. D'après ces données l'existence d'un chordome pharyngé pur, contestée par certains auteurs du point de vue clinique, paraît des plus probables. Remarquons en terminant qu'il n'existe aucun cas d'ecchordose signalé en avant de la selle turcique ce qui confirme bien les données embryologiques sur la limite antérieure de la chorde en ce point.

II. Région sacro-coccygienne

Nous bornerons ici notre exposé aux points essentiels car une prochaine monographie du laboratoire d'A. Peyron doit étudier avec détails l'embryologie topographique et les divers vestiges de la région sacro-coccygienne chez les oiseaux et les mammifères.

(1) Il convient avant d'envisager la destinée de la chorde dans cette région de rappeler sommairement l'évolution du bourgeon caudal. Elle vient d'être l'objet de nombreuses études d'embryologie expérimentale, qui ont fortement modifié sur certains

points la conception apportée dans les exposés classiques, en particulier celui de Brachet. Les études récentes de Naef et de Rondinini concluent que l'allongement du bourgeon caudal s'effectue aux dépens d'une masse indifférenciée qui au fur et à mesure de l'accroissement se différencierait en mésoderme et en chorde Seul l'ectoderme, le tube neural et l'entoderme présenteraient un accroissement propre aux dépens de leurs ébauches antérieures déjà constituées. Miss Bijtel appliquant les techniques de Vogt conclut que chez les amphibiens la partie caudale de la plaque neurale donne du mésoderme, la chorde au contraire proviendrait de l'allongement de sa propre ébauche antérieure. Les études de Bytinsky-Salz confirmeraient celles de Bitjel spécialement sur ce fait que le segment caudal de la plaque neurale est un centre matriciel de mésoderme, Kingsbury dans son étude récente (*Jour. of Comparative Neurologh* déc. 1932) insiste également sur la continuité entre la plaque ou le tube neural, la chorde et le mésoderme d'autre part et même l'entoderme. Cet auteur considère qu'en somme les trois feuillets confluent au niveau de la ligne primitive et plus tard au niveau du bourgeon caudal qui en dérive. Il souligne que le bourgeon caudal *n'est pas le siège d'une croissance particulièrement active, il n'y aurait pas plus de mitoses qu'ailleurs.* Ce terme de bourgeon caudal aurait donc une signification plutôt anatomique ou morphologique qu'histologique. Sa diminution progressive de longueur tiendrait au fait que la différenciation dans le sens céphalo-caudal s'y effectuerait plus vite que la croissance du matériel indifférencié. Rappelant ses travaux antérieurs sur *la loi de différenciation céphalo-caudale,* il reconnaît qu'ici elle ne s'applique pas exactement au tube neural, au mésoderme parachordal ni peut-être à la chorde elle-même ; par contre elle resterait très nette pour les somites. Selon Vogt la masse mésodermique indifférenciée destinée à constituer le bourgeon proviendrait d'une post-invagination au voisinage de l'anus. Selon Holtfreeter, elle aurait, en partie du moins, une origine différente, et serait issue de la partie postérieure de la crête ganglionnaire, *ce serait donc du mésectoderme.* Holmdahl, dans une série d'études remontant à 1925, a exposé

une conception originale et d'ailleurs discutée. D'après lui la doctrine classique, suivant laquelle la queue proviendrait du bourgeon caudal serait inexacte. Il oppose nettement ce qu'il appelle les deux phases du développement qu'il appelle primitive et secondaire. Dans la première, la portion antérieure du corps de l'embryon se développe bien suivant la doctrine jusqu'ici admise aux dépens des trois feuillets, mais dans la seconde, la région caudale et même une bonne partie du tronc, se constituent sans passer par la phase des feuillets, en partant directement d'une masse indifférenciée. Ainsi par exemple la moelle aurait un segment antérieur issu de l'ectoderme et un postérieur provenant de la masse indifférenciée du bourgeon caudal. Les doctrines jusqu'alors acceptées sur la genèse du cœlome intra-embryonnaire et du cloaque entodermique devraient de même être réformées. L'auteur apporte comme argugument expérimental l'examen d'embryons de poulets sur lesquels il a pratiqué par l'électrolyse à la 51e heure (avant le stade du bourgeon caudal) des lésions un peu en avant du bourrelet terminal. Il retrouve en effet cette blessure dans la portion antérieure du tronc et *c'est pour lui la preuve qu'au stade de bourgeon caudal les portions lombaires et sacrées du tronc ne sont pas encore constituées.* Le point de fermeture du neuropore correspondrait à la partie supérieure du tronc et peu-être même à la région cervicale.

Selon Wintrebert, l'ébauche chordale exercerait encore dans le bourgeon caudal son action inductrice sur les somites voisinants. On pourrait d'autre part concilier la doctrine de Vogt avec celle du rôle de la ligne primitive en admettant que la post-invagination de cet auteur donne surtout les plaques latérales et la partie ventrale des somites, l'axe chordal et la partie dorsale des somites étant fournis par la ligne primitive.

Quelle que soit la solution apportée à cette question difficile d'embryologie comparée, elle ne saurait modifier les notions bien établies sur la configuration définitive de la chorde dans l'appendice caudal, qui sont seules importantes pour notre étude.

(2) L'Appendice caudal chez l'homme

La topographie et l'évolution du segment terminal de la chorde peuvent aujourd'hui être décrites avec précision, grâce à la série des études, poursuivies de points de vue d'ailleurs divers, sur l'appendice caudal de l'embryon humain.

Les premières observations furent celles d'Ecker (1851-59), elles furent utilisées par Darwin dans ses déductions sur l'origine de l'homme. Ecker avait bien remarqué que cet appendice caudiforme renfermait seulement les extrêmités de la chorde et du névraxe.

Rosenberg (1876-99) s'appuyant sur ce fait, contesta vivement son assimilation à l'appendice des mammifères caudés, mais, Ecker dans un travail plus récent (1880) conclut qu'il s'agit malgré tout d'un véritable appendice caudal ; His (1880) et Kolliker (1884) en raison de l'absence des vertèbres contestèrent l'homologie.

Keibel dans son étude fondamentale de 1891 mit en évidence dans l'appendice à des stades précoces (4 à 11 mm.) les vestiges de l'intestin post-anal : ce fait constituait pour lui un *argument décisif en faveur de l'existence d'un véritable appendice.* Braun (1882) d'après la comparaison d'un matériel abondant d'embryons de mammifères divers, accepta l'homologie et insista sur la distinction des deux segments : avec vertèbres et sans vertèbres. Waldeyer développe la même notion sous les termes segment interne et externe. Rodenaker (1898) préfère les termes de cauda aperta et cauda occulta. Unger et Brugsch (1903) ont publié deux mémoires, l'un sur le ventricule terminal, l'autre sur le ligament caudal. Ils soulignent les points suivants :

1° La réduction de l'appendice caudal est liée à la fusion des dernières vertèbres en un corps unique.

2° Le filament caudal qui renferme une branche de l'artère sacrée moyenne représente le vestige du bourgeon caudal. Il se transforme en ligament caudal. Il faut distinguer soigneusement les deux éminences ou tubercules caudal et coccygien : le premier correspondant aux vestiges de l'appen-

dice, le second est un relief secondaire plus ventral dû à la saillie du sommet de l'axe vertébral au cours de son accroissement.

Plusieurs études que nous pouvons laisser de côté ont envisagé uniquement l'évolution du segment caudal du névraxe : Découverte du ventricule terminal chez l'embryon humain par Krauss (1875), études ultérieures d'Argutinski (1898) sur le ventricule, le cône médullaire qui lui fait suite et le filum terminal ; de Tourneux et Hermann (1887) sur

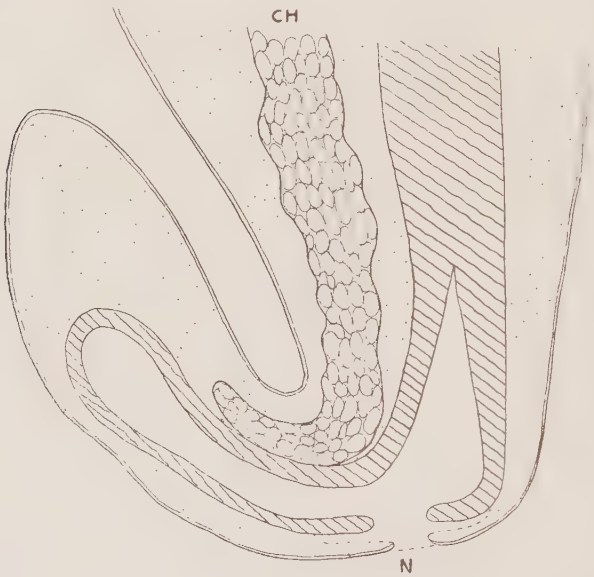


Figure 29. — Section sagittale médiane chez un embryon de canard de 11 jours. La portion caudale du névraxe (ventricule terminal) qui est encore ouverte (neuropore : N), s'engage dans l'appendice dépassant l'extrémité de la chorde (CH), elle-même infléchie. Au stade plus avancé, cette inflexion des deux ébauches disparaît et l'accroissement prépondérant de la chorde a pour résultat de ramener le ventricule sur la face dorsale. Uultérieurement, ce segment terminal s'isole pour constituer le vestige coccygien neuro-épithélial.

les vestiges coccygiens de ce tube neural. D'autre part une série d'observations ont établi la réapparition tératologique de l'appendice caudal chez l'homme. Les plus anciennes sont de valeur inégale, les plus récentes ont été celles d'Harrison (1901), de Bruce (1907), de Schwartz (1912), de Constantinovitch (1917).

La mise au point la plus complète est celle de KUNITOMO (1917) portant spécialement sur le segment terminal du névraxe mais envisageant en même temps l'évolution générale de l'appendice. Le travail de DIEULAFÉ (1933) porte simplement sur l'ostéologie du coccyx ; ses variations y sont minutieusement étudiées.

Le résumé que nous allons donner s'appuie d'une part sur les stades décrits et figurés par KUNITOMO (44 embryons de 4 à 125^{mm}.) et de l'autre sur le matériel groupé au laboratoire d'A. PEYRON. (70 embryons et fœtus avec quelques nouveaunés). Le matériel de KUNITOMO qui est celui du laboratoire d'embryologie de STREETER à Baltimore est particulièrement important pour les stades précoces (9 embryons de 4 à 10^{mm}.). La Série d'A. PEYRON commence à 14^{mm}., elle est donc plus étendue pour les stades avancés et a été surtout constituée pour suivre l'histogenèse du glomus et l'évolution du vestige neural. Nous avons pu étudier d'autre part divers stades chez le poulet, le canard et l'oie (4^{e} au 20^{e} jour d'incubation). Ils montre une série de particularités intéressantes que nous allons signaler en premier lieu avant de résumer l'évolution chez l'embryon humain. L'appendice caudal des oiseaux est tout d'abord incurvé ventralement comme celui des mammifères (fig. 29) ; il se redresse ensuite par la poussée de l'axe chordo-vertébral (comparer les figures 29 et 30). La figure 29 montre bien la dilatation très marquée chez les oiseaux de ce segment caudal du névraxe ou ventricule terminal. La poussée chordo-vertébrale ramène en position dorsale le névraxe ; à partir de ce moment la chorde fait saillie au sommet de l'appendice : la paroi neurale reste ainsi étalée pendant quelque temps sur la face dorsale autour du neuropore et se continue extérieurement avec l'ectoderme cutané. Secondairement le tube neural subit par rapport au coccyx une ascension relative toujours due à la poussée descendante de ce dernier ; ce fait entraîne la formation d'un bourrelet épidermique dont la partie profonde s'invagine formant une sorte de pédicule. Ces rap-

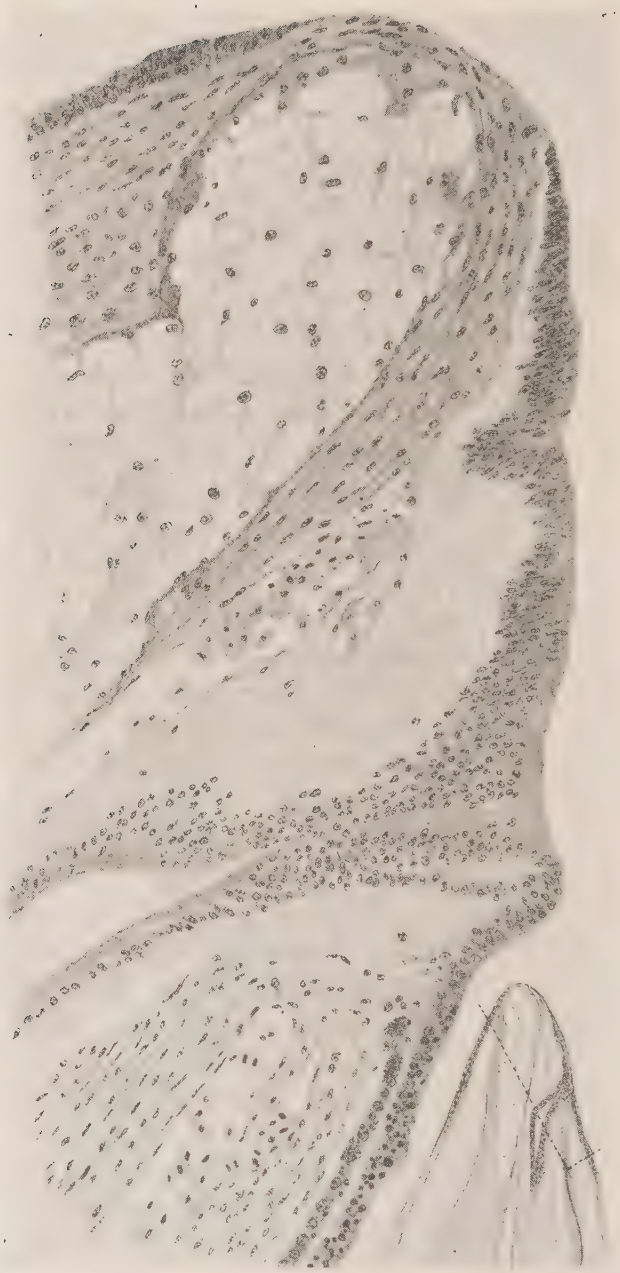


FIGURE 30. — Section sagittale de la région caudale d'un embryon de canard au 14e jour. En bas et à droite, vue d'ensemble avec un pointillé correspondant à la figure. La zone ectodermique à différenciation neurale est ramenée sur la face dorsale ce fait est dû à l'ascension relative du tube neural par rapport à l'extrémité de la chorde assez étendue sur sa face dorsale. (BOUIN, hématoxyline éosine).

portsse retrouvent sur la fig. 31 (oie au 19e jour d'incubation) ; le segment terminal une fois isolé du tube neural constituera le vestige coccygien.

La croissance et ensuite, l'atrophie progressive de l'appendice de l'embryon humain sont faciles à suivre sur la fig. 32

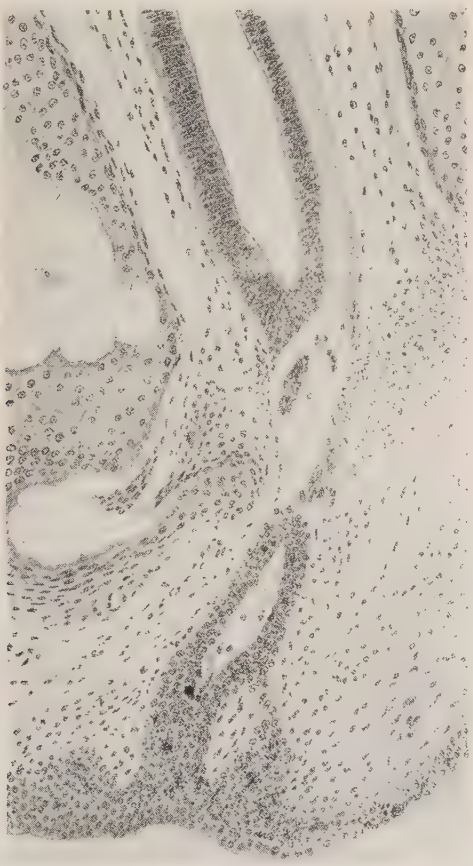


Figure 31. — Section sagittale de la région coccygienne d'une oie au 19e jour d'incubation. Montre de bas en haut le bourrelet épidermique, le pédicule et le vestige neural. La continuité entre les deux derniers est déjà interrompue. (Borrel, hématoxyline au fer).

dans laquelle nous avons reproduit d'après Kunitomo, une série de stades pris dans le grand tableau que donne cet auteur. Ce schéma déforme naturellement la réalité sur de nombreux points ; les embryons plus âgés paraissent plus courts,

en fait il a été dressé uniquement pour montrer la diminution du nombre des vertèbres définitives par rapport à celui des protovertèbres, ainsi que la régression progressive de l'appendice, la base de ce dernier étant désignée, représentée, par le niveau de la membrane cloacale qui s'abaisse progressivement au cours du développement. Pour les deux premiers stades 4 mm. et 5 mm. 1/2, le nombre des segments a été donne par celui des myotomes, et pour les suivants par celui des sclérotomes. Enfin on a attribué aux vertèbres une largeur uniforme alors qu'elles diminuent considérablement dans le segment caudal. Il y a lieu de noter la régression rapide de l'intestin caudal post-anal encore largement ouvert à 4 mm., il est isolé à 5,5 et n'est plus représenté entre 6 et 8 mm. que par une petite vésicule qu'on retrouve à l'extrêmité de l'appendice ; la topographie et l'évolution de ses vestiges ont fait l'objet d'une étude spéciale d'A. Peyron (*Bull. Ass. du Cancer* , Nov. 1928) ; c'est la première consacrée à la question, et elle envisage également leur rôle éventuel dans la production des kystes et tumeurs congénitales.

Les schémas de la fig. 32 doivent être rapprochés de ceux de la fig. 33 qui donnent une topographie plus exacte. Cinq de ces derniers sont empruntés à Kunitomo et un à Peyron. On peut y suivre le changement d'orientation de l'appendice caudal chez l'embryon humain, qui d'abord incurvé ventralement s'incurve ensuite dorsalement pour se transformer en une simple éminence, le tubercule caudal dont le relief est de plus en plus réduit. On y voit également qu'à partir du moment où le segment vertébral coccygien s'incurve en formant une anse à concavité ventrale, un nouveau relief, le *tubercule coccygien apparait contribuant à faire disparaître à son voisinage la saillie dorsale du tubercule caudal.* Cette saillie du tubercule coccygien se retrouve sur la figure 5, mais a disparu en 6 parce qu'à ce stade les dernières vertèbres coccygiennes changent leur orientation et accentuent plutôt leur relief du côté du rectum. Le segment 3 de cette même figure montre bien la topographie du pédicule ou strie mésenchymateuse qu'on voit s'y engager dans l'appendice caudal atrophique.

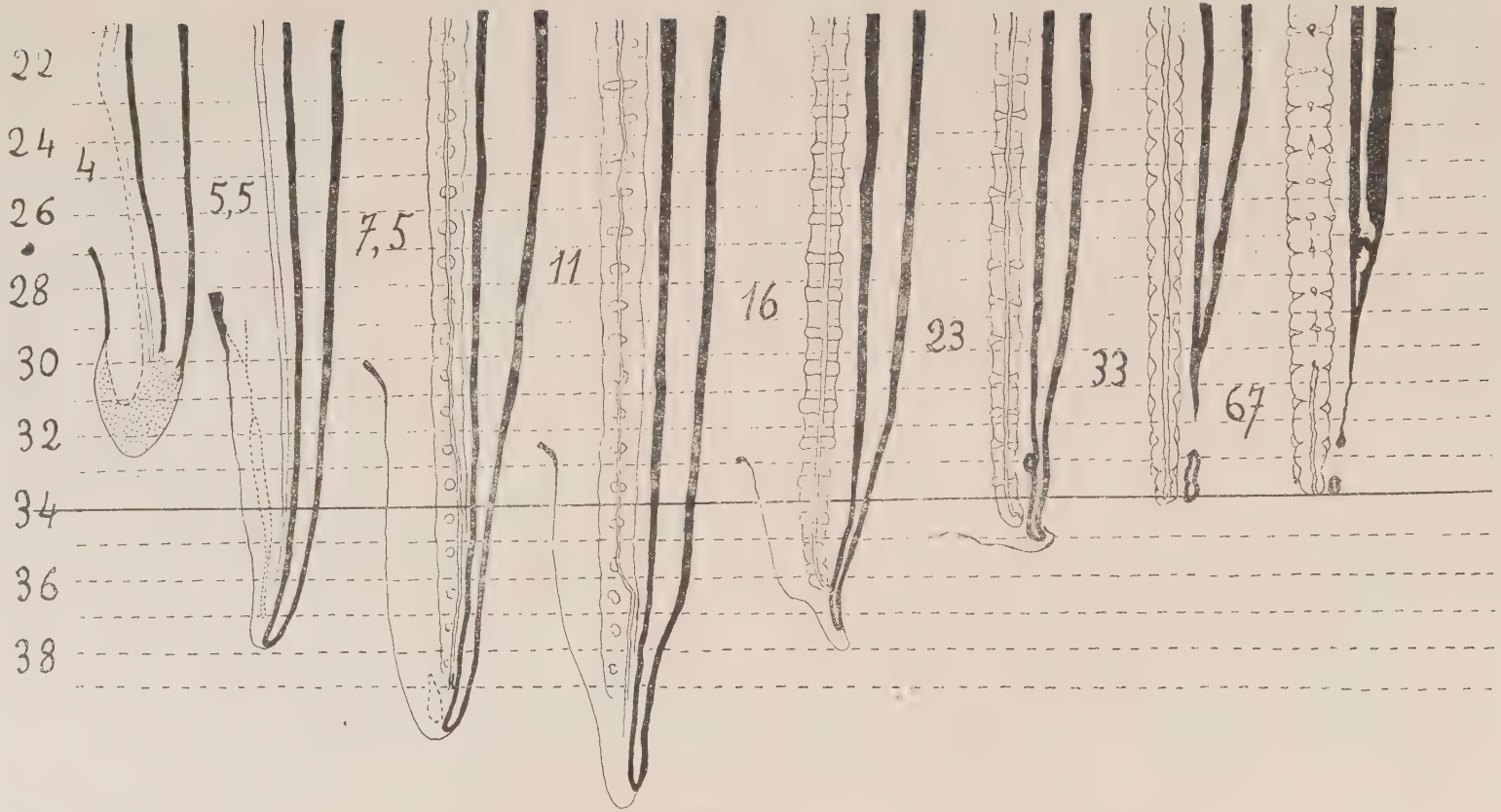


Figure 32.

FIGURE 32. — Représente, d'après KUNITOMO, l'évolution de l'appendice caudal sur une série d'embryons humains choisis dans le tableau donné par cet auteur. Ces schémas étant simplement destinés à figurer la longueur relative et la regression de l'appendice caudal ce dernier est supposé rectiligne et son incurvation ventrale aux stades précoces n'est pas figurée. Sur le côté gauche on a numéroté les protovertèbres de 22 à 38, avec en pointillé les lignes permettant de retrouver ces dernières sur chaque embryon. La longueur de la queue s'apprécie par rapport à la membrane cloacale dont la partie dorsale figurée en noir plein désigne la base de l'appendice. Le tube neural est figuré par deux traits noirs pleins, la chorde par un double trait continu et les futurs disques intervertébraux par un simple trait — En suivant la figure de gauche à droite, on trouve les sections sagittales médianes des stades suivants : (1) 4 mm. (d'après une reconstruction d'Evans), 28 somites seulement. On a figuré en pointillé la masse mésodermique indifférenciée du bourgeon caudal, l'intestin caudal est à ce stade continu et largement ouvert.

(2) 5, 5 mm., 37 somites nets à droite et 36 à gauche. Le cœlome s'étend dans l'appendice caudal l'intestin pont-anal voie de régression, montre deux segments l'un crânial encore ouvert, l'autre caudal, fermé, reliés par un tractus plein. Le tube neural déborde largement en bas l'extrémité inférieure de la chorde (3) 7 mm. 1/2, 38 somites. Membrane cloacale toujours fermée, le microkyste vestigial de l'intestin caudal est isolé à la pointe de l'appendice. Entre la membrane cloacale et le bourgeon caudal proprement dit existe un petit sillon (non figuré ici) au niveau du 31e somite ; il s'isolera plus tard pour former la plaque caudale sous-épithéliale de Keibel.

(4) 11 mm. diminution de la longueur de l'appendice en raison de l'abaissement de la membrane cloacale (située maintenant au niveau du somite 33), 38 pratovertèbre. L'appendice comme dans la partie 1 de la figure 32 où on retrouve ce même embryon, est supposé rectiligne, il offrait en réalité une forte torsion du côté droit. La dernière vertèbre était plus étendue que les précédentes. Ce fait résulte soit de la fusion de deux trois sclérotomères séparés de leurs somites, soit de l'incorporation d'éléments conjonctifs du voisinage (vestige mésodermique ou strie cellulaire représenté en 3 dans la figure 32) KUNITOMO inclinerait plutôt en faveur de la seconde hypothèse.

(5) 16 mm. 36 vertèbres à l'état cartilagineux la dernière montre deux ou trois segments plus ou moins distincts correspondant vraisemblablement aux protovertèbres en voie de coalescence. Le tube neural dépasse la chorde. La figure 33 (n° 3) provenant du même embryon montre qu'il est rétréci et déjà en régression (tractus plein) à la base de l'appendice, son extrémité restant creuse ; on y retrouve également la strie terminale de mésenchyme condensé continuant l'axe chordal.

6° *23 mm.* 35 vertèbres dont la dernière circonscrit complètement l'extrémité irrégulière et ramifiée de la chorde. Noter ici la saillie du tubercule caudal dirigée en arrière et séparée par un sillon de la base de l'appendice atrophié. A ce même stade débute la saillie antérieure du tubercule.

7° *33 mm.* Courbure du coccyx déjà nette au niveau des vertèbres 31 et 32 (voir la fig. 33 n° 5 qui correspond à un stade un peu moins avancé). Séparation ordinairement complète du vestige coccygien, saillie du tubercule coccygien.

8° *67 mm.* 34 vertèbres et parfois 31 par fusion précoce des trois dernières. Ligament caudal net reliant le vestige neural à l'artère sacrée moyenne, segment terminal de la chorde encore ramifié mais toujours inclus dans les dernières vertèbres.

Cette figure doit être spécialement comparée à la disposition de l'embryon de 7 mm. 5 représenté dans la fig. 32; ce dernier comprend 38 somites auxquels succède un tractus mésodermique allongé (correspondant sur le schéma à la vésicule terminale) de l'intestin caudal. Kunitomo précise que sur la face dorsale de cet appendice on pouvait reconnaître sous forme de sillons transversaux les limites des derniers somites, le dernier somite d'où partait le tractus mésodermique était déjà mal délimité et en voie d'atrophie.

Quoiqu'il en soit à ce stade de 7 mm. 5 on peut dire avec Kunitomo que l'appendice caudal est *entièrement vertébré, chaque somite étant susceptible de se transformer en vertèbre.* Au contraire le long vestige mésodermique qui occupe le sommet n'est pas destiné (comme le confirment les stades suivants) à donner une ébauche précartilagineuse. Kunitomo adopte donc sur ce point la nomenclature de Keibel qui a employé le premier ce terme de vestige mésodermique, il souligne qu'à ce stade il *n'y a pas encore eu développement du segment non vertébré* de la queue (c'est-à-dire de la portion dans laquelle les somites ou les ébauches précartilagineuses des vertèbres ont disparu) ; la réduction n'est indiquée ici que sur le dernier somite et encore partiellement. Aux stades suivants on peut suivre sa progression qui se traduit non seulement par la disparition des limites entre les somites mais encore par une fusion (précédant l'atrophie) des capillaires sanguins. Parallèlement à cette fusion des protovertèbres on va *assister pendant quelque temps à un accroissement progressif du segment non vertébré de la queue* ; par exemple ce dernier s'est fortement allongé au stade de 11 mm. (partie 1 de la fig. 33). Entre 12 et 15 mm. les limites des somites 36, 37 et 38 sont plus ou moins confondues. Sur l'embryon de 15 mm. 1/2 représenté dans la partie 3 de la figure 32 leur fusion est complète, elle donne précisément la strie cellulaire qu'on y observe. Ces éléments mésenchymateux qui la composent dérivent des sclérotomes et des somites, la partie centrale ou axiale de la strie montre d'ailleurs 3 ou 4 segments, et à la dernière vertèbre sus-jacente on peut reconnaître également deux ou 3 segments en voie de

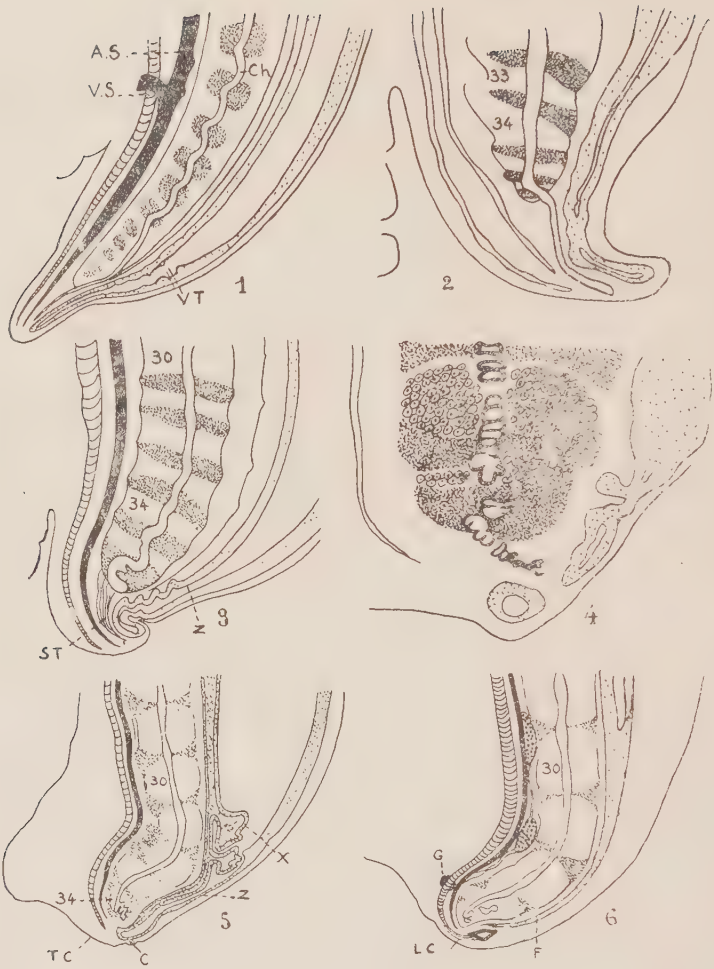


Fig. 33. — Stades successifs de l'évolution de l'appendice caudal chez l'embryon humain.

En 1 (d'après Kunitomo), E. de 11 mm. 38 vertèbres ; l'artère sacrée moyenne est figurée en noir, et la veine en gris. Les vestiges de l'intestin caudal ont complètement disparu ; l'appendice comprend une base pourvue de vertèbres (en blanc ; les disques étant figurés en gris) et un prolongement effilé contenant la chorde, le névraxe et l'axe mésenchymateux. Dans le tube neural le ventricule est déjà indiqué. Une erreur a été commise dans ce dessin, les inflexions segmentaires de la chorde offrent une convexité ventrale dans les corps et une concavité id. dans les disques ; à l'inverse de ce qui a été figuré.

En 2 (d'après Mall-Harrison) E. de 14 mm., l'incurvation non plus ventrale mais dorsale de l'appendice.

En 3 (d'après Kunitomo) 16 mm. Le nombre des vertèbres indiqué est de 36 (bien que la figure en montre seulement 35). Le sommet de l'appendice (tubercule caudal) a encore accentué son inflexion dorsale la partie terminale du tube neural, rétrécie à la base de l'appendice ne communique plus avec le segment supérieur (futur filum), la strie mésenchymateuse (st) et les pédicules vasculaires se prolongent dans l'appendice.

fusion. Cette strie mésenchymateuse dont KUNITOMO a donc bien établi l'origine va donner le ligament caudal visible dans la partie 6 de la figure 33. Plus tard la pression exercée sur ce ligament par la descente du coccyx provoque sa distension, d'où une traction plus ou moins marquée de la zone cutanée à laquelle il vient s'insérer. Cette zone d'adhérence cutanée (qui correspond au vestige médullaire coccygien sous-jacent, c'est-à-dire au sommet primitif du tubercule caudal), paraît remonter progressivement sur la face dorsale du coccyx. Ainsi s'explique l'existence à ce niveau chez l'enfant d'une fossette coccygienne et des kystes ou fistules consécutifs. Le ligament caudal, formation secondaire, ne doit pas être confondu avec le filament caudal. On a décrit sous ce dernier terme la formation conjonctive axiale ou terminale de l'appendice des mammifères. KUNITOMO se sépare de la plupart des auteurs qui l'ont précédé sauf d'ECKER, en ce qui concerne les *homologies de la strie mésodermique et du filament caudal* autrefois décrit par HIS, BRAUN, KEIBEL, UNGER etc.. et cette divergence tient précisément à ce qu'il a pu établir l'origine somitique des éléments de la strie. Au contraire les auteurs que nous venons de citer admettent chez l'homme un filament caudal homologue de celui des autres mammifères. KUNITOMO, pas plus qu'ECKER, n'a pu le retrouver chez l'homme et il estime

---

En 4, E. de 17 mm. (PEYRON) l'éminence caudale a considérablement diminué ; vestige neural coccygien en voie de séparation. Entre ce dernier et la dernière vertèbre, vestiges chordaux encore libres dans le mésenchyme.

En 5 (KUNITOMO) *E. de 30 mm.* le cône médullaire X est reconnaissable au plissement de sa paroi au-dessous, en (z) Zone rétrécie du futur filum encore reliée au vestige terminal, ce dernier montre en c une petite zone d'adhérence épidermique. — inflexion marquée du coccyx le segment terminal de la chorde très irrégulier est, en voie d'inclusion dans la dernière vertébre (34) En tc saillie du tubercule coccygien.

En 6 (Kunitomo idem) 52 mm, tractus chordal toujours contenu dans le coccyx mais déjà interrompu au-dessus, distinction plus nette entre le cône médullaire, le filum et le vestige, courbure du coccyx accentuée, la dernière fait saillie en avant et non plus en bas, disparition du tubercule coccygien.

On reconnaît en avant le glomucs coccygien (G), unissant l'artère et la veine sacrée moyenne. Le ligament caudal (l c) unissant les vaisseaux aux vestiges est épaissi et net ; sa distension due, à la poussée du coccyx explique la formation à des stades plus avancés au-dessus et en arrière du vestige, d'une fossette coccygienne qui n'est pas visible ici.

que le segment non vertébré de la queue des mammifères est différent du filament caudal et doit être homologué avec la partie non vertébrée de l'appendice humain. Il considère que la queue des embryons de mammifères est le siège d'un processus précoce de réduction analogue à celui de l'embryon humain et il appuie son opinion sur les faits suivants :

a) Chez l'embryon humain, la dernière vertèbre caudale est plus large que la précédente, ce caractère, noté par Braun chez l'embryon de veau y est certainement en rapport avec la fusion des deux ou trois dernières protovertèbres.

b) le nombre des vertèbres caudales de l'embryon de mouton est assez variable, fait montré par Braun et qui doit traduire de même une réduction plus ou moins accentuée. En ce qui concerne la phylogénie Kunitomo remarque que la seconde vertèbre coccygienne et les suivantes ayant fait partie à un moment donné d'un véritable appendice caudal, peuvent bien être qualifiées de vertèbres caudales.

3° Constitution définitive du coccyx

Il existe initialement chez l'homme 38 vertèbres mésenchymateuses dont 8 à 9 pour le coccyx, ordinairement le processus costal fait défaut, les processus hémaux décrits par Harrisson (1901) ont disparu à 2 cm. La fusion des derniers segments vertébraux s'affectue à plusieurs reprises et à la fin de la 6me semaine le nombre est de 36, plus tard il tombe à 34, le coccyx du fœtus ne comprend donc que 6 à 4 segments : 6 dans les 3/4 des cas d'après Rosenberg, 5 dans les 9/10 des cas d'après Patterson. Dieulafé trouve 4 vertèbres à 4 cm., 5 à 65, et 4 chez des fœtus plus âgés.

Steinbach qui a examiné le coccyx de 21 enfants en trouve 10 à 5 vertèbres, 9 avec 4 et un avec trois seulement. En laissant de côté ces variations dont l'intérêt est surtout ostéologique nous devons souligner l'importance beaucoup plus considérable pour notre étude les variations dans le degré et l'âge de la soudure des divers segments du coccyx entre eux ou avec le sacrum chez l'adulte. Les traités d'Anatomie indiquent

que la persistance d'une cavité articulaire entre la première et la deuxième pièce du coccyx serait plus fréquente qu'entre le sacrum lui-même et le coccyx. Comme la persistance du tissu chordal est liée à la présence d'un disque plus ou moins rudimentaire en dehors des vestiges périchordaux anormaux que nous allons signaler, on comprend que l'action du traumatisme sur les formations chordales persistant dans la région sacro-coccygienne, peut être très variable suivant les individus, nulle si la soudure sacro-coccygienne est complète elle

FIGURE 34. — Embryon humain de 18 mm. (HAMMAR). Section sagittale médiane du coccyx. La saillie du tubercule candal a di paru presque complètement. La dernière vertèbre coccygienne encore constituée par du pre-cartilage renferme un vestige chordal imcomplètement fragmenté. Dessin exécuté d'après les préparations d'Hammar.

peut au contraire libérer les fragments du tissu chordal hors de l'étui ostéo-ligamenteux si les noyaux des disques n'ont pas complètement disparu. Ainsi s'expliquerait l'action des traumatismes divers qu'on retrouvera plus loin et en particulier la genèse de certains chordomes après un traumatisme coccygien obstétrical.

3° La destinée de la chorde et ses vestiges

Les courbatures segmentaires dorso-ventrales de la chorde décrites au chapitre III se retrouvent dans le segment caudal jusqu'au stade de 11 mm. entre les stades de 7 mm. 1/2 et 11 mm. Elles disparaissent entre 12 et 14 mm. ; la chorde offre alors l'aspect d'une tige plus ou moins rectiligne. Braun a souligné depuis longtemps que cette existence temporaire d'une chorde sans somites devait traduire la régression de ces derniers qui auparavant l'entouraient. L'inclusion dans les dernières vertèbres n'est pas encore en cours dans l'embryon de 14 mm. (fig. 33 en 2). Elle est complète sur un embryon de 16 mm. (idem en 3), incomplète sur un autre de 17 mm. (en 4 idem), complète par contre sur un embryon de 18 mm. dont le Pr Hammar a bien voulu communiquer les coupes à Peyron ; les dispositions de ce dernier sont particulièrement intéressantes, la dernière vertèbre est constituée par un mésenchyme dense en voie de transformation précartilagineuse, les nodules chordaux multiples et irréguliers y sont complètement inclus. A un niveau un peu supérieur, intervalle représenté par un disque et une vertèbre, on trouve un bourgeon chordal assez rectiligne se dirigeant vers la face dorsale mais toujours inclus dans l'ébauche cartilagineuse, à la différence des vestiges lombaires signalés par Linck et Warstadt.

Ces variations chronologiques d'ailleurs légères, du processus d'incorporation du segment terminal s'expliquent par le fait qu'il est considérablement accéléré par la fragmentation de la tige du segment terminal qui commence à 15 mm. dans la série de Kunitomo. A partir de 5 cm. ces petits nodules chordaux du coccyx disparaissent du corps et ne se retrouvent

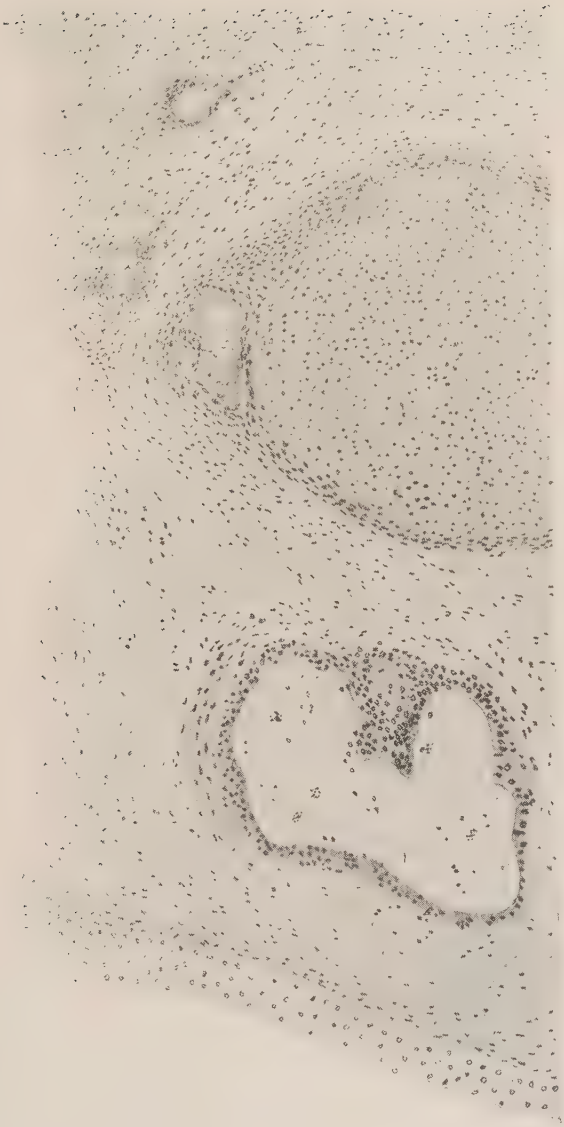


FIGURE 35. — Fœtus humain de 7 cm 1/2. Section sagittale médiane du coccyx montrant en bas le vestige neural (vestige d'aspect pathologique avec hémorragie) et deux vestiges chordaux (au milieu). En haut : section des vaisseaux sacrés moyens. Le glomus coccygien n'est pas figuré (PEYRON).

que dans les disques, il n'y a guère d'exception à cette loi après la naissance, tous les auteurs s'accordent sur ce fait. Mais on comprend que cet englobement par la dernière vertèbre de ces fragments multiples et assez volumineux puisse ne pas s'effectuer complètement et que certains nodules soient refoulés par la pression des ébauches cartilagineuses dans le mésenchyme voisin. Cette disposition assez rare qui ne s'observe que dans un cas dans le matériel d'A. Peyron est représentée dans la fig. 35. On pourrait peut-être s'expliquer la rareté de cette persistance par l'hypothèse d'une transformation cartilagineuse envisagée plus loin comme on le verra par certains auteurs chez les mammifères. Mais en fait elle reste peu vraisemblable mis à part quelques cas spéciaux.

Quoi qu'il en soit les dispositions de la fig. 34 rapprochées de celles de la fig. 35 établissent que les vestiges chordaux peuvent persister à la pointe du coccyx et sans doute aussi sur chacune des deux faces antérieure et postérieure. L'existence de ces nodules vestigiaux mais nullement hétérotopiques est donc incontestable, mais il serait intéressant de faire des recherches sur des fœtus avancés et des nouveau-nés pour établir leur fréquence.

CHAPITRE V (fig. 36 à 55)

(I) CARACTERES GÉNÉRAUX D'ORDRE HISTO-PHYSIOLOGIQUE

Il n'est guère de tissus dont la structure fasse l'objet de conceptions aussi divergentes. Trois histologistes éminents, Schaffer de Vienne, Studnicka de Brno, Tretjakoff d'Odessa dont nous désignerons les noms en abrégé parce que nous les rencontrerons souvent dans la suite de cet exposé, (Sch. St. et Tr.) sont en désaccord plus ou moins complet sur une série de points. Ces divergences sont sans doute en partie liées au matériel étudié par chacun d'eux de façon spéciale (le brochet pour St., la lamproie pour Tr., les tissus chordoïdes d'Invertébrés pour Sch.) mais elles tiennent surtout à la conception générale de chacun d'eux, non seulement sur la chorde, mais également sur la classification et la nature des tissus de soutien en général. Ces discussions portèrent longtemps sur le matériel fixé et traité par les méthodes histologiques habituelles, mais dans leurs travaux plus récents ils ont également utilisé les colorations sur le tissu vivant. Nous retrouverons à propos de chaque point les opinions divergentes qui ont été émises.

A. — *Membrane.* A l'état frais les cellules chordales ont un aspect homogène et brillant ; comme l'a montré Neumann (1877) elles peuvent se colorer en rouge lorsqu'on les plonge dans une faible solution iodée. Cette réaction colorante est due à leur grande richesse en glycogène, mais elle est très

variable dans ses résultats. Nous allons voir que les études récentes de Terni apportent l'explication de ce fait, aussi bien pour le tissu frais que pour le tissu fixé.

Sch. admet comme Tr, l'existence d'une membrane vraie et note qu'elle doit fournir un effort de résistance élastique d'autant plus grand que la pression intercellulaire est plus faible.

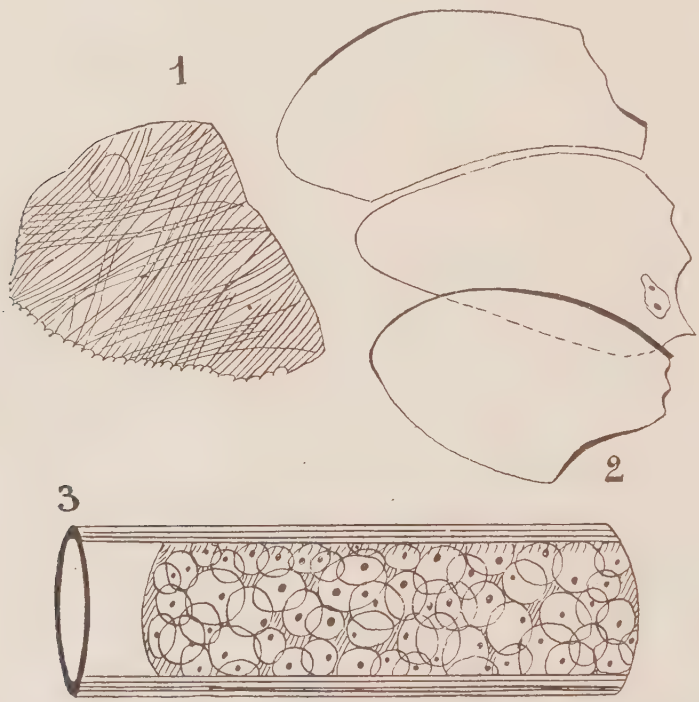


Figure 36. — Montre en 1 d'après Schaffer la membrane d'une cellule chordale dans la queue d'un Ammocète de 27 cm de long. Imprégnation à l'acide osmique, safranine. Gross. de 940.
En 2 cellules isolées de la chorde d'un ammocète après traitement par l'acide osmique à ½ %.
Dans l'une d'elles on reconnaît le noyau. Schaffer souligne ici l'absence de connexions intercellulaires.
En 3 d'après Terni. Montre la masse gélatineuse d'un têtard de grenouille de 5 cm après aspiration à la pipette dans un tube capillaire.

Pour St. il ne s'agit pas de membrane vraie, mais d'une simple condensation exoplasmique d'épaisseur très variable suivant les cas et les points envisagés. Le désaccord règne également sur la présence à la périphérie de la membrane, de dis-

positifs fibrillaires. Terni n'a pas réussi à les observer sur du tissu chordal d'Amphibien examiné à l'état frais. Sch. retrouve les fibrilles après imprégnation osmique ou fixation par un mélange chlorure de platine-sublimé. Pour St. il s'agit de tono-fibrilles. Selon Tr. (1927) la cellule chordale n'est pas une simple vésicule, il existerait deux formations distinctes, la membrane cellulaire proprement dite présentant des fibrilles à trajet irrégulier (que Sch. figure également voir fig 36) et à l'intérieur de celle-ci une capsule ou ampoule constituée de fibrilles offrant une configuration spéciale et qui représentent une différenciation du cytoplasme : les deux couches seraient reliées par un système spécial de fibres radiaires. On va y revenir plus loin. Sch. après fixation par le liquide d'Hermann (chlorure de platine, osmium, acide acétique) observe bien une seconde paroi vésiculaire ou interne sous forme de membrane plissée colorée en noir et couverte elle-même de grains noirs. Dans les points où le fixateur n'a pas pénétré elle ne se retrouve pas et les vésicules paraissent vides. Mais s'il est ainsi disposé à admettre l'existence de couches lamellaires internes il envisagerait plutôt comme un artefact la capsule de Tr.

(B) Limites et individualité des cellules chordales

Sch. souligne contre St. que les cellules chordales à l'état fonctionnel sont des vésicules isolées et mobiles dépourvues *de la substance et des ponts intercellulaires* auxquels ce dernier attache une importance particulière. D'après lui la fixation dans une solution osmique faible (1/2 %) permet d'obtenir facilement cet isolement ou effilochage des cellules (fig. 36). On retrouve simplement à leur périphérie des empreintes plus ou moins profondes traduisant les pressions intercellulaires.

« Il n'y a donc pas de doute, dit-il, sur l'existence d'une limite « ou membrane cellulaire distincte, contrairement à St. qui vou- « drait y voir seulement une couche protoplasmique plus ou moins « mince. St. lui-même qui, encore récemment (1925) se prononçait « contre l'existence d'une membrane admet une paroi cellulaire « exoplasmique pouvant avoir tout à fait l'aspect d'une membrane « cellulaire si elle est mince ».

(in Manuel d'Anatomie Microscopique de Von Mollendorf.

L'absence de colorabilité de cette couche marginale par l'iode montrée par Neumann (1877) est également en faveur de

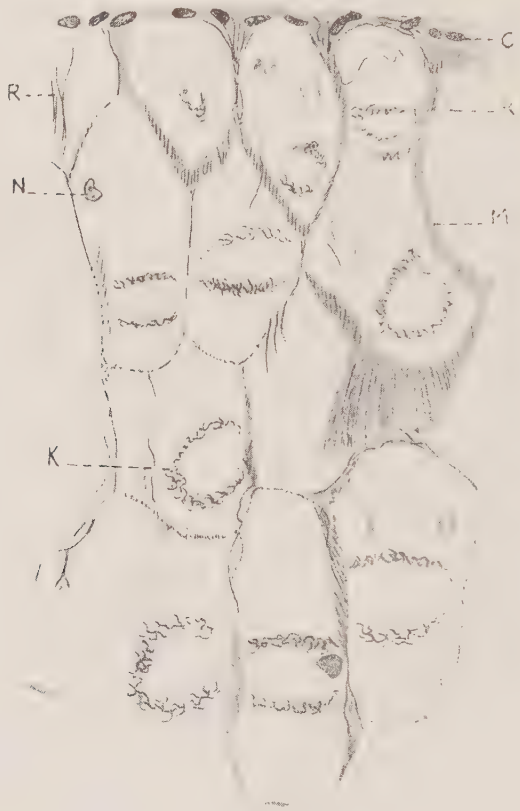


Figure 36 bis. — Empruntée à Tretjakoff (Arch. russes d'Anatomie et d'Histologie (1921) Coupe transversale de la chorde d'Ammocète. Zone extérieure du corps muqueux (cellules vésiculeuses) fixation et coloration d'après la méthode de Benda. En c, noyaux de l'épithélium chordal périphérique, M, fibrilles de la paroi cellulaire ; n, noyaux ; k capsule fibrillaire ; R, fibrilles radiales d'appui.

sa distinction vis-à-vis du cytoplasme. Le professeur Terni, de Padoue a fait d'intéressantes expériences qui montrent la mobilité relative du tissu chordal. Opérant sur de gros têtards de grenouille de 4 à 6 centim. de longueur, il réussit après

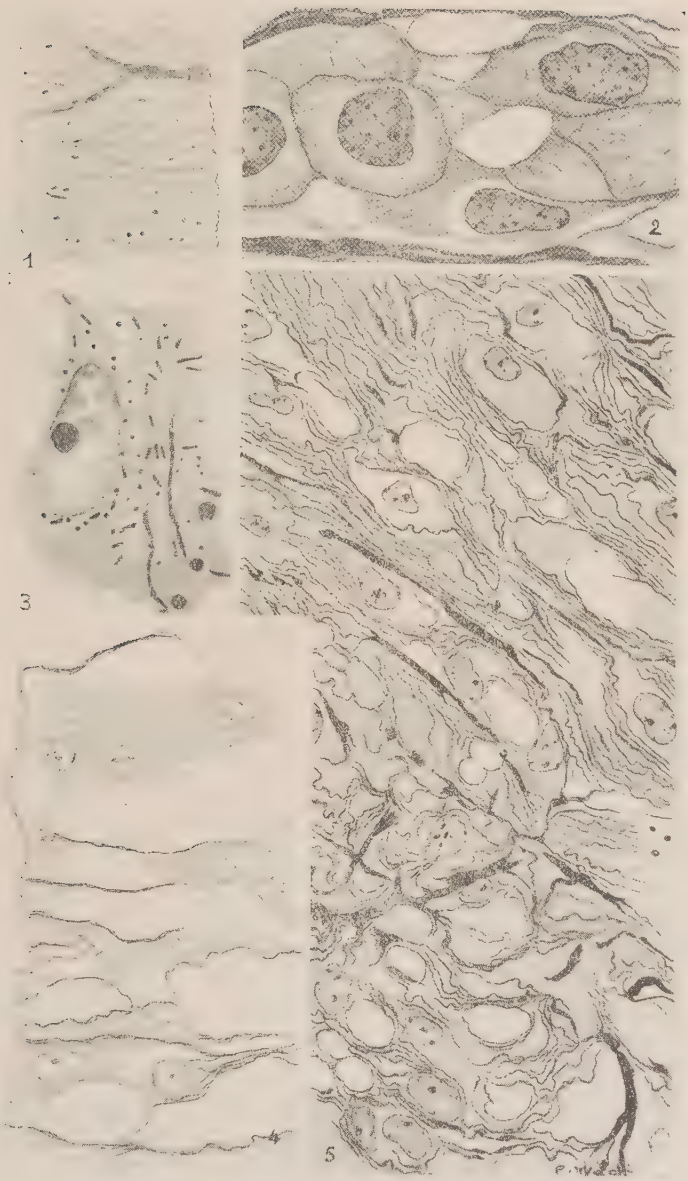


FIGURE 37. — Evolution du tissu chordal à l'état normal et dans les tumeurs.

En 1 (d'après BRUNI), stade primitif en rouleau de monnaie. Embryon de poulet de 48 heures. Eléments cellulaires en forme de disques ; certains offrent un début de vacuolisation, d'autres gardent leur aspect dense et homogène, les cellules irrégulières, fortement colorées (cellules intercalaires) constitueraient un réseau de soutien.

section transversale à aspirer le contenu de la chorde (hormis les graines) dans un tube capillaire (Fig. 36).

Selon Terni la cellule est limitée par une pellicule pouvant acquérir sous l'influence des liquides fixateurs les caractères d'une membrane dure. Il souligne l'imperméabilité de cette couche superficielle empêchant la sortie du contenu cellulaire ainsi que l'entrée de l'iode des divers fixateurs.

Ces données relatives à l'imperméabilité expliquent les résultats ordinairement médiocres donnés par les méthodes d'étude du chondriome et de l'appareil de Golgi sur les cellules chordales vésiculaires. Terni note d'autre part que le cytoplasme présente une acidité très marquée expliquant son pouvoir d'imbibition et la pression qui en résulte.

C. — *Lacunes intercellulaires.* Cytoplasmes et plasmodes.

C'est à St. que l'on doit à la fois la terminologie et les précisions relatives au mode d'union des cellules chordales. Nous allons souligner les points les plus importants de sa

---

En 2. Chordome de Bérard, Dunet et Peyron. Eléments groupés en cordons allongés, avec par places ébauches de petites cavités irrégulières. A la périphérie du segment dessiné, on voit les fibrilles conjonctives qui l'engainent; à l'intérieur des cellules petits filaments (en gris sur la préparation) qui correspondent au chondriome altéré par l'acide acétique du Bouin : trichrome de Masson Gr. 1/2200.

En 3. chordoblastes de l'assise périphérique du bourgeon de régénération chez un têtard d'alytes (23me jour après la section). Fixation par le liquide de Fulton, méthode de coloration de Volkonsky. Chondriome sous forme de bâtonnets ou de grains dont certains sont pourvus d'une vacuole, (en rouge sur les préparations il est ici figuré en noir). Les deux fibrilles allongées et sinueuses, également imprégnées en rouge, ne nous paraissent pas malgré certaines apparences, résulter de la fusion des bâtonnets. Elles représentent des tonofibrilles de même nature que celles de la figure 60.

En 4 (d'après Bruni). Embryon de poulet à la fin du 4me jour. Segment périphérique de la chorde montrant une architecture syncytiale avec fibrilles. Ces dernières sont analogues à celle de la figure 60 par leur mode de développement et peut-être aussi par leurs rapports avec la gaine élastique interne, mais leur topographie est différente et leur différenciation moins avancée.

En 5. Chordome du coccyx. Cas de Curtis et Lefort. Coloration à l'hématoxyline ferrique.

Zone d'architecture syncytiale, absence complète des limites cellulaires Abondance de tonofibrilles d'une grande finesse, dont on observe parfois la genèse à la périphérie des vacuoles ; elles s'épaississent pour constituer des fibres plus trapues et irrégulières anastomonées au réseau. Ces dispositions sont à rapprocher de celles qu'offre le tissu musculaire dans son développement et ses tumeurs.

Figure 37 bis. — Montre d'après Tretjakoff quelques dispositions des cellules vacuolisées de la chorde chez les cyclostomes (Ammocète).
En 1 et 2, fixation par le liquide de Benda. En 8 ; 9 et 10 par le molybdate d'ammoniaque.
En 1 après coloration par l'hématoxyline au fer on voit les fibrilles de la paroi et quelques ramifications des fibrilles radiales f . la couronne de fibrilles foncées occupant le centre de la figure pourrait par sa topographie être prise pour la capsule, mais celle-ci est désignée ailleurs en c. Il s'agit plus vraisemblablement des fibrilles radiaires. Nous avons reproduit cette figure parce qu'elle explique bien la conception de l'histologiste d'Odessa qui considère la vacuole comme une formation en partie artificielle et trouve toujours après fixation au Benda un dépôt de

description et nous verrons les objections qui, sur certains points, lui ont été opposées par SCHAFFER. Il a particulièrement étudié la chorde du brochet (Esox lucius) complétant et rectifiant les observations anciennes de V. EBNER qui avait signalé le premier les éléments d'aspect épidermoïde. St. décrit en premier lieu les cytodesmes, ponts intercellulaires de cytoplasme *ou plus exactement d'exoplasme, représentant un dispositif de soutien.* Il a pu les observer sur des préparations de tissu chordal dilacérées à l'état frais, surtout en exerçant sur elles des pressions assez fortes. Sur les préparations fixées leur netteté varie suivant les liquides employés : ils sont minces mais nettement délimités après le Zenker, de contours flous et avec renflements nodulaires après le Bouin. Les branches de ramification présentent les plus grandes variations dans leur trajet et leurs dimensions.

Ces prolongements cellulaires sont très difficiles à retrouver entre les chordoblastes de l'assise périphérique. Ils disparaissent d'autre part dans les parties les plus centrales, fortement vacuolisées. Dès lors ce sont les petites cellules intermédiaires de la zone externe qui constituent le meilleur objet pour leur étude, soit à l'état frais soit après fixation. Entre les cytodesmes on observe de petites vacuoles ou de simples fentes remplies de liquide grâce auquel les substances nutritives arrivent aux cellules.

« Dans les parties les plus centrales de la chorde des téléostéens on peut trouver dans beaucoup de cas des espaces plus larges et des cytodesmes plus longs. Mais il peut aussi arriver que les cytodesmes communiquent les uns avec les autres par *des ponts*

---

petits grains disposés de telle façon que la cellule paraît criblée d'un système d'alvéoles.
En 2 coloration au violet crystal. Mêmes désignations. Ici on retrouve la capsule fibrillaire avec son aspect réticulé caractéristique.
En 8 coloration au violet crystal. On ne voit ici que la zone extra-capsulaire de la cellule avec le système de ramification des fibrilles radiaires.
En 9 même coupe. Cellules avec fibrilles tangentielles.
En 10 coloration au crystal violet. On ne retrouve qu'un petit segment de la capsule fibrillaire et les fibrilles désignées en m sont celles de la paroi de trois cellules juxtaposées.

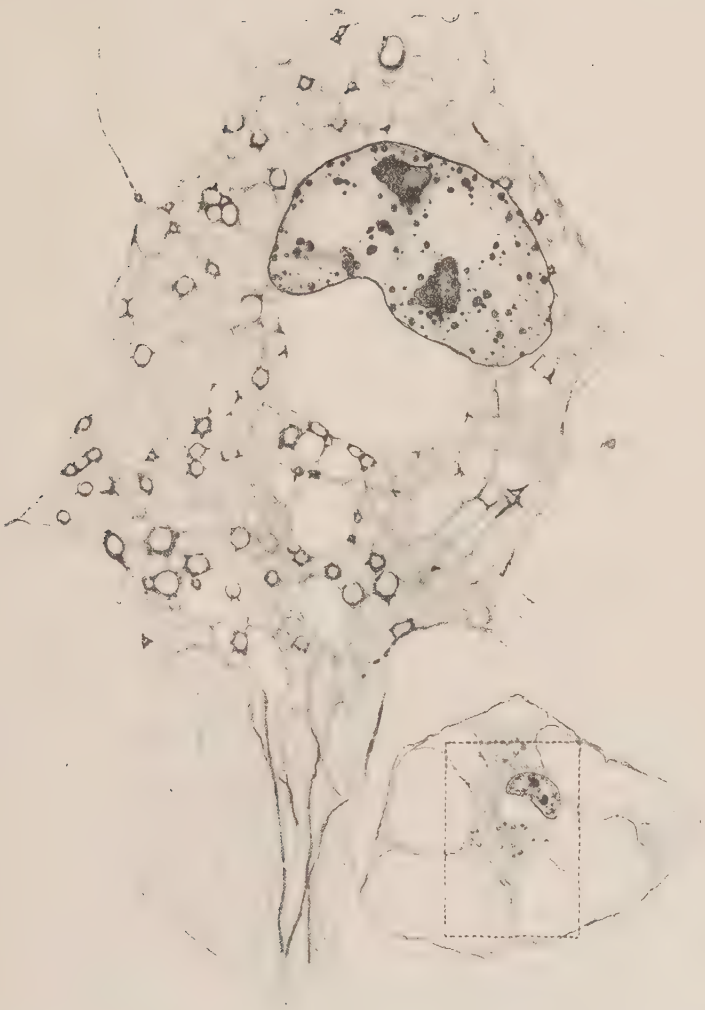


FIGURE 38. — (Atlas du Cancer) (PEYRON) Cas de CURTIS. En bas vue d'ensemble d'un élément correspondant au physaliphore de VIRCHOW. Les vacuoles occupent la périphérie du corps cellulaire. Le petit rectangle en pointillé est représenté à gauche à un grossissement plus considérable (2400/1).

On y observe en bas des fibrilles sidérophiles paraissant naître des cloisons tendues entre les volumineuses vacuoles. (HEMATOX ferrique)

protoplasmiques secondaires latéraux ; dans ce cas on trouve des espaces intercellulaires remplis de nombreuses fibrilles parallèles à la surface des cellules. Il va sans dire que les espaces ainsi modifiés ne laissent plus passer le liquide nutritif. Les cellules de la partie superficielle du tissu chordal sont entourées d'une couche exoplasmique ; c'est celle-ci qui émet les cytodesmes. L'intérieur des cellules est formé par l'endoplasme. Celui-ci entoure généralement le noyau et le centriole déplacé vers la face intérieure de la couche exoplasmique ».

On retrouve dans la figure 45 les images curieuses auxquelles donnent lieu le clivage et la ramification secondaire de ces cytodesmes. Notons qu'ils sont quelquefois temporaires et peuvent céder la place aux plasmodesques proprement dits représentant des diverticules ou anastomoses de l'endoplasme (1).

Les caractères distinctifs des cyto et plasmodesmes étant ainsi établis nous pouvons maintenant envisager certains détails d'architecture des premiers minutieusement décrits et figurés par l'histologiste tchèque :

a) *Desmosomes.* Petits nodules ou renflements des cytodesmes qui, à la différence de ces derniers, se colorent assez facilement en rouge vif par le Mallory, en noir par l'hématoxyline ferrique, en gris foncé (sans être noirs) après imprégnation osmique. Del Rio Hortega à l'aide de ses méthodes d'imprégnation considère qu'il n'y a pas interruption vraie du cytodesme mais simplement dépôt d'une substance particulière juxtaposée au cytodesme. St. souligne en faveur de cette interprétation :

---

(1) « Déjà chez Scomber j'avais remarqué des prolongements de cellules endoplasmiques atteignant toute la périphérie de la cellule et des espaces intercellulaires. Chez Esox on observe facilement que ces prolongements se réunissent au niveau des frontières cellulaires en formant ainsi de véritables communications intercellulaires, des « plasmodesmes » dans le sens de Strasburger (1901) rappelent celles des plantes.... les prolongements qui vont se ramifiant vers la périphérie de la cellule externe peuvent être suivis très facilement jusque dans des petites lacunes qui représentent évidemment les derniers restes des espaces intercellulaires : quelquefois on réussit à observer nettement leurs communications avec des prolongements analogues d'une cellule voisine ; la cellule endoplasmique possède le pouvoir d'émettre des prolongements qui à leur tour ont assez de force pour pénétrer la couche exoplasmique (Stuvnicka) ».

« Le fait que les desmosomes se trouvent pour la plupart dans une région donnée du tissu chordal alors qu'ils font si souvent défaut dans les parties centrales où les cellules sont sûrement plus âgées. . . . d'autre part les fixateurs paraissent jouer un grand rôle dans la présence ou l'absence des desmosomes. La substance des-

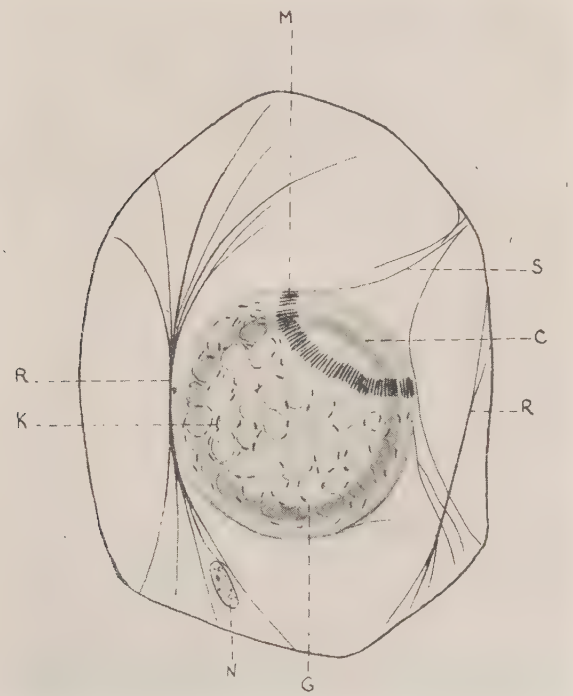


Figure 38 bis. — Schéma de Tretjakoff représentant l'architecture de la cellule chordale chez la lamproie n, noyau, situé au fond de la cellule au voisinage de la vacuole et maintenu en place par un système de travées ; fibrilles radiales r, travée de soutien de la capsule c, lamelle de la couronne capsulaire, m, bordure de bâtonnets de la couronne, g, éléments de la couche granulée, k, filaments de la capsule fibrillaire.

mosomique semble être en quelque sorte le produit d'un lavage des cytodesmes. Les cytodesmes les plus longs ne présentent pas cette interruption par les desmosomes. La substance constituant les desmosomes pourrait très bien se trouver emmagasinée dans l'ectoplasme des cellules à la base même des cytodesmes » .

Selon St. ces desmosomes peuvent s'accroître en affectant des formes diverses : point, bille, qui dans certains carrefours offrent même des dimensions voisines de celles d'une cellule (1).

b) Modifications secondaires de l'exoplasme. Ces dispositifs de soutien ne sont pas permanents, dans certains cas on trouve une architecture spumeuse coïncidant avec une colorabilité moins marquée. Ce serait selon St. *le stade préliminaire de la genèse d'une substance fondamentale*. On peut observer en effet dans ces zones intercellulaires spumeuses l'apparition de petits flocons ou coagulats prenant mal les colorants.

Telle est la conception de l'histologiste tchèque. Outre son caractère d'exactitude incontestable chez les Poissons, elle a une valeur générale, car elle s'adapte d'une façon satisfaisante aux variations topographiques des cellules chordales et surtout à leur polymorphisme dans les tumeurs. On y reviendra plus loin spécialement. Il n'en a pas moins été critiqué par Sch. qui s'exprime comme suit :

« Krauss n'a pu constater l'existence des ponts intercellulaires entre les éléments fonctionnels à parois minces de la chorde des Urodèles et de la jeune truite et il se demande si le tissu chordal étudié par St. n'était pas déjà en voie de transformation cartilagineuse. Pour moi ces structures intercellulaires observées par St.

---

(1) La seule explication de ce phénomène selon St est que «pour des raisons qui nous échappent cette substance desmosomique si rare normalement au milieu ou plus rarement à la racine des cytodesmes, se met subitement et dans certains cas exceptionnels seulement à proliférer au point de combler des lacunes entières. C'est probablement une substance secrétée par la cellule elle même. En faveur de cette sécrétion cellulaire, nous citerons la présence d'ailleurs rare, à l'intérieur des cellules, de préférence dans leur membrane cellulaire ou immédiatement dans son voisinage, d'amas en forme de petites billes imprégnant le plasma et offrant les mêmes aptitudes colorantes que les desmosomes. Ceci prouve que ce produit de sécrétion cellulaire peut très bien être conservé à l'intérieur de la cellule. Ces amas peuvent être facilement confondus avec les gouttelettes graisseuses. Nous nous trouverions donc en présence d'un quatrième produit cellulaire des cellules chordales. Je ne crois pas qu'il s'agisse là d'une substance de nutrition, ce serait plutôt une sécrétion de construction. »

dans un tissu chordal à parois minces se laisseraient peut-être ramener à un phénomène de coagulation du liquide intercellulaire ».

Il cite également comme n'ayant pu observer les ponts : Rabl sur l'embryon de Pristiurus. Tr. sur l'Ammocète et le Petromyzon. Il rappelle d'autre part les observations anciennes de Schwann (1839) qui parle

« d'un stade de décrépitude des cellules chordales dans lequel les parois cellulaires, jusqu'alors séparées et dans leur plus haut degré de développement, subissent un processus de fonte avec apparition de fibrilles entre les parois. Du reste, ajoute Sch., Studnika lui-même a observé le même phénomène et noté que dans un tissu chordal en voie d'atrophie les parois se fusionnent ; je voudrais souligner qu'alors la capacité de glissement et d'indépendance des vésicules devient inutile et qu'une liaison intercellulaire plus ferme peut s'établir. Mais ceci doit être considéré comme un processus secondaire puisque les cellules des embryons sont encore indépendantes. »

Sch. reproche également à St. d'attacher trop d'importance à des variétés cellulaires, crépusculaires ou en décadence mais il ajoute toutefois

« nous lui devons de la reconnaissance pour nous avoir familiarisés par ses nombreuses expériences avec les multiples modifications du tissu chordal typique ».

D. — **Cytoplasme**

Le tissu chordal n'a pas bénéficié autant que d'autres des progrès techniques récents, en particulier de ceux relatifs à l'appareil de Golgi, au vacuome et au chondriome. Ce fait tient d'abord à ce que sa variété vésiculeuse très différenciée offre une vacuolisation presque totale de la cellule laissant peu de place au cytoplasme. Ensuite à la résistance apposée par la membrane, l'exoplasme et les gaines à la pénétration des liquides fixateurs ; chez les mammifères ces difficultés ne se retrouvent pas, du moins au même degré ; malheureusement leur tissu chordal offre une différenciation moins marquée et surtout une régression précoce, de sorte que l'on n'y observe pas les variations fonctionnelles si intéressantes qu'offrent les vertébrés inférieurs. Ces derniers ont été l'objet depuis 20 ans

des études prolongées des trois auteurs cités plus haut mais aucun d'eux n'a encore apporté une description générale confrontant les dispositions du chondriome et du vacuome et ramenant ainsi à des éléments généraux la structure spéciale de la cellule chordale. Ce fait seul suffirait à établir que le tissu chordal se prête assez mal à l'emploi des techniques correspondantes, comme nous avons pu du reste le vérifier sur les têtards utilisés dans nos expériences de régénération. Par exemple la méthode plutôt facile et sûre de Fulton suivie de coloration par le procédé de Volkonsky qui est d'un usage courant dans le laboratoire d'A. Peyron, ne nous a donné des résultats favorables que pour les éléments peu différenciés ou chordoblastes de l'assise périphérique.

Nous allons envisager successivement :

1° La vacuolisation,

2° la distinction topographique du corps cellulaire en deux zones : endo et exoplasme,

3° Le polymorphisme évolutif du tissu chordal envisagé surtout d'après les données précédentes,

4° les dispositifs de soutien et les tonofibrilles.

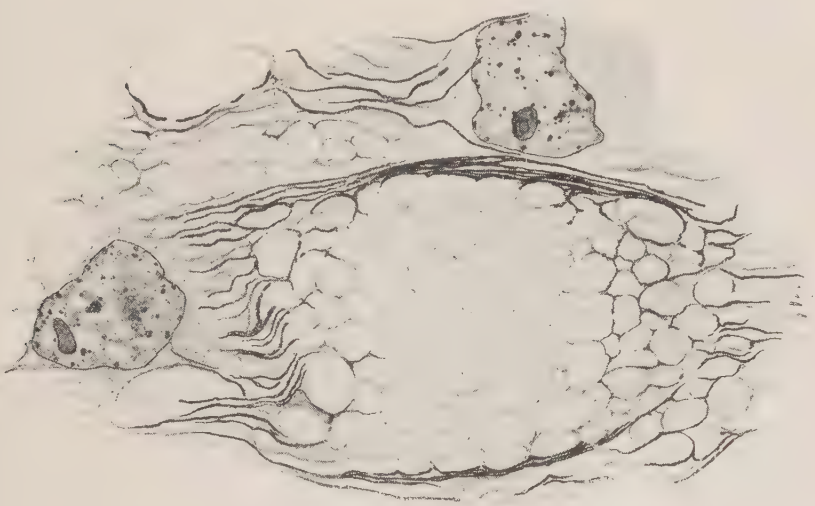
5° l'examen du tissu à l'état frais.

(1) **Vacuolisation.** Caractère fondamental, il s'agit d'une différenciation d'ordre primaire, d'apparition très précoce, ne disparaissant jamais de façon définitive même dans les régénérations et les tumeurs. Dans sa description déjà ancienne (1889) Renaud s'exprime comme suit :

« Le centre de la cellule, dit-il, est occupé par une substance liquide qui à l'état vivant est transparente comme le verre, et qui prend sous l'action de l'acide osmique une coloration noire d'encre de Chine très légère. Cette substance renferme donc une certaine proportion de graisse analogue à la myéline mais cette graisse est sans doute à l'état de savon car elle ne cristallise jamais (il ignorait donc semble-t-il la présence du glygogène). Ainsi se trouve réalisé le problème de la constitution d'une pièce de squelette à la fois flexible, solide et incompressible, parce qu'elle est formée d'éléments ayant la consistance de liquides emprisonnés chacun dans une capsule élastique très résistante, étroitement unie à ses similaires.

Les qualités physiques de la chorde dorsale sont les mêmes que celles de son homologue le cristallin ; et dans les deux adaptations épithéliales la transparence est à peu près la même aussi ».

(**Nous allons voir plus loin que Tr. considère plutôt la vacuole comme un artefact**). On distingue aujourd'hui les deux modes de vacuolisation intra et extracellulaire. Le premier est le plus important puisqu'il détermine directement la turgescence du corps cellulaire à laquelle est liée la fonction de soutien. Le second se rattache au contraire à l'évolution de l'exoplasme et aux connexions inter-cellulaires.



Même tumeur que dans la figure 38

FIGURE 39. — Atlas et cas id. Hématoxyline ferrique Gross. $\frac{1}{1400}$ — Eléments néo-plasiques avec fibrilles localisées à leur périphérie. Analogies avec les cellules musculaires à striation corticale du myocarde (c. de Purkirje).

La vacuolisation du tissu chordal se distingue de celle des autres variétés cellulaires (graisse et mucus) par le contenu liquide des vacuoles, les modifications de leurs parois et leur origine.

a) *Contenu vacuolaire.* Il ne s'imprègne (du moins régulièrement et en totalité) ni par les colorants du mucus (muci-darmin) ni par ceux des graisses (acide osmique) ; leur

contenu est une suspension aqueuse de lipoïdes et de glycogène, l'eau représentant 96 %.

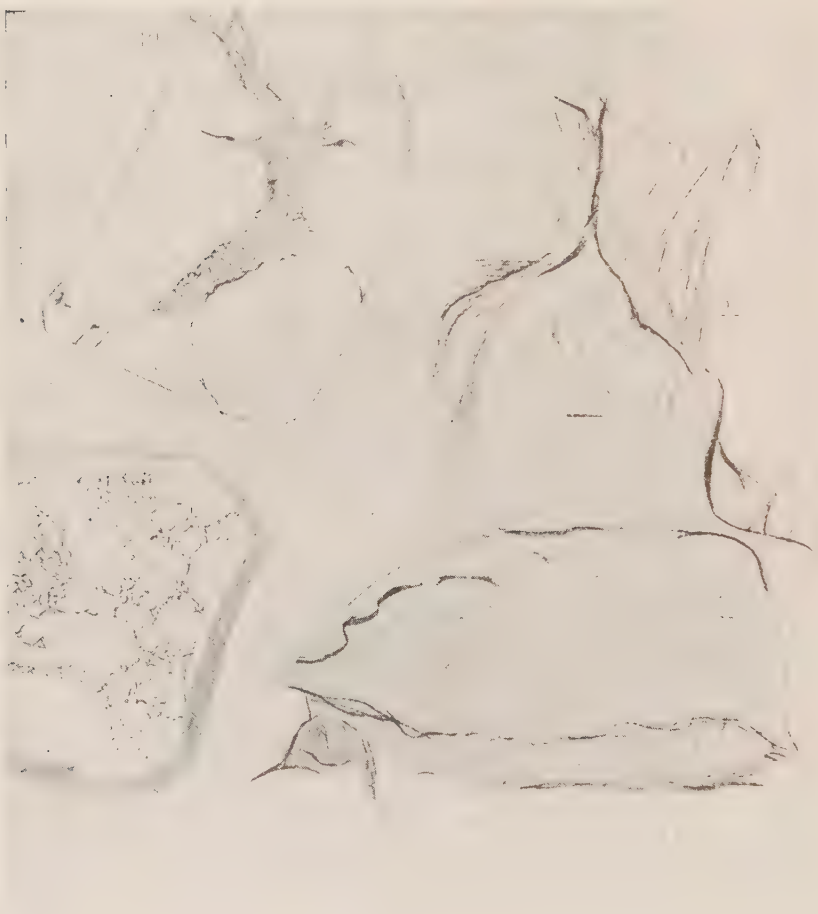


Fig 39 bis. — D'après Tretjakoff ; en haut et à gauche coloration par la méthode de Golgi d'une cellule de la zône vacuolisée. On voit la capsule fibrillaire qui offre ici une architecture réticulée ; en bas et à gauche, même méthode, le nitrate d'argent a imprégné un fin réseau de filaments irréguliers constitués par des granulations. A droite (22) fixation par le molybdate d'ammoniaque, coloration au crystal violet. Le point figuré représente la zône de contact de deux éléments ; dans chacun d'eux la paroi cellulaire offre un système entrecroisé de fibrilles qui est distinct selon lui de celui de la capsule. (A comparer avec notre figure 37).

b) Leurs parois montrent parfois des différenciations fibrillaires sidérophiles surtout faciles à observer lorsque les

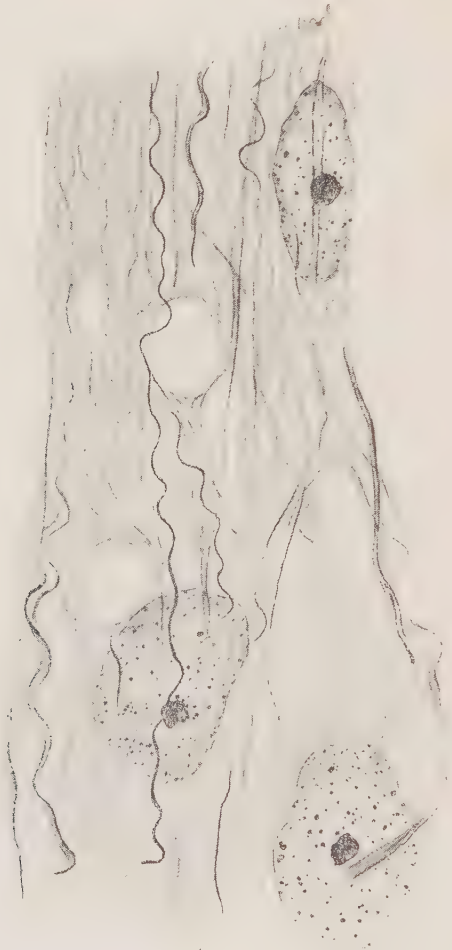
limites cellulaires s'atténuent ou disparaissent (syncytium) ; dans ce dernier cas elles peuvent atteindre une graude longueur. Bruni les a vus ainsi apparaître dans le début de la différenciation de la chorde embryonnaire du poulet (fig. 37). Dans les cellules isolées elles sont plus difficiles à suivre et à interpréter en raison de la place restreinte laissée au cytoplasme et à la membrane et qui doit abriter à la fois des fibrilles diverses appartenant les unes à l'endo et à l'exoplasme les autres à la membrane ou même à la zône intercellulaire. Aussi, suivant les conceptions spéciales propres à chaque auteur leurs descriptions varient et sont même sur certains points difficiles à comparer, comme on va le voir plus loin à propos de celle donnée par Tr. chez la lamproie.

c) Leur origine a été établie d'une façon satisfaisante sinon pour la chorde elle-même du moins pour certains tissus chordoïdes dont les éléments volumineux d'observation facile se prêtent bien aux colorations vitales par le rouge neutre. Pour le tissu chordal proprement dit, cette dernière a donné souvent des résultats médiocres. Parat et Miss Hope Hibbard l'ont obtenue chez des têtards de Discoglosse. Dans ces conditions, on peut considérer que dans les deux cas la vacuole déterminant le turgor caractéristique dérive d'un vacuome offrant les affinités colorantes habituelle.

Pour les cellules chordoïdes figurées plus loin, Parat a constaté que les vacuoles graisseuses bien différentes du système précédent *entrent en régression au fur et à mesure qu'il s'étend par confluence* Ainsi s'expliquerait la rareté ou l'absence des graisses dans les cellules chordales. D'autre part ce fait pourrait constituer un argument contre l'opinion de Sch. et en faveur de celle de St. le premier soutenant, et le second contestant, que le tissu adipeux doit être rangé dans les tissus chordoïdes. La vacuolisation traduisant ainsi la différenciation atteint son plus haut degré dans la zône centrale de la chorde réduisant le cytoplasme figuré et les membranes à un mince reticulum.

(2) **Distinction de l'endo et de l'exoplasme.** Beaucoup moins nette chez les Mammifères que chez les Poissons elle

s'y retrouve néanmoins même dans les tumeurs qui la restituent parfois d'une façon beaucoup plus marquée qu'à l'état normal. L'endoplasme renfermant le noyau offre avec l'exo-



Même tumeur que dans les fig. 38 et 39.

FIGURE 40. — (ATLAS et CASID, même préparation). Montre un point dans lequel les tono fibrilles ont une apparence névroglique. Quelques vacuoles chordales se reconnaissent en clair. Certaines fibrilles paraissent discontinues ou même striées à la façon des myofibrilles.
Mêmes dispositions, que dans la fig. 37 (5) mais gros. plus fort les fibrilles sont de même ordre que celles de la fig. 58.

plasme des rapports très variables. Il faut noter comme exceptionnelle la hernie ou hétérotopie plus ou moins complète du corps endoplasmique et même du noyau à la périphérie de a

cellule dans la zone des prolongements épineux. Observée initialement par Nordquist elle a été minutieusement étudiée par St. d'après lequel elle se rattacherait par une série de transitions à la simple expansion centrifuge des plasmodesmes décrite plus loin, L'endoplasme se reconnaît à sa vacuolisation plus ou moins confluente qui détermine la turgescence et l'élasticité de la cellule. Ordinairement et suivant les cas il peut se continuer avec l'exoplasme, lui être simplement rattaché par des ponts intracellulaires ou en rester au contraire séparé

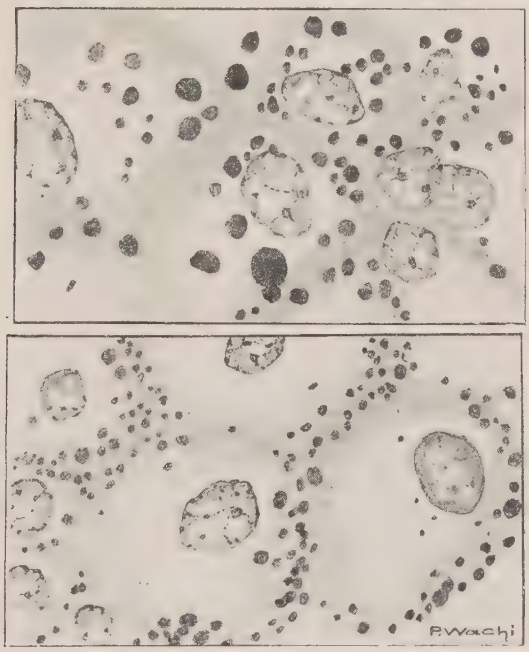


Figure 41. — Infiltration glycogénique dans un chordome.(Méthode de Best).

par une cavité centrale résultant de la fusion des vacuoles. St. dans son étude récente sur le brochet a individualisé une zone intermédiaire ou mésoplasme. Nous reproduisons quelques passages de sa description (C. R. S. B. 1925, p. 1103).

« Outre les deux couches de cytoplasme connues jusqu'à présent les cellules contiennent encore une couche interne de cytoplasme homogène parfaitement transparente et qui n'est visible qu'à l'état frais ; cette couche disparaît sur les préparations fixées et

seules quelques masses coagulées localisées dans la grande vacuole intra-cellulaire désignent l'endroit où était auparavant cette couche interne homogène de la cellule vivante. J'ai proposé pour cette dernière le terme de substance hyaline, j'ai cru tout d'abord qu'elle représentait une couche d'exoplasme externe, et que cette couche, qui, dans la plupart des cas renferme le glycogène n'était qu'une

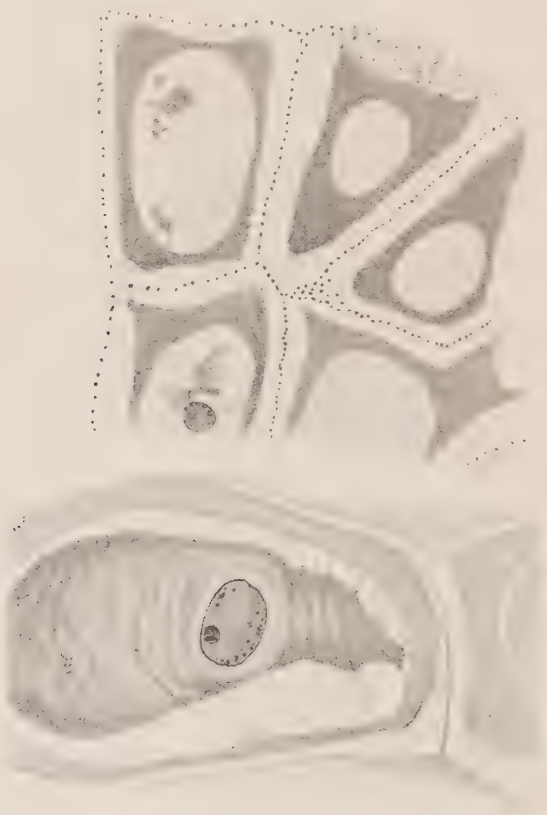


FIGURE 42. — Empruntée à Studnicka. Représente les cellules chordales de type épidermoïde des poissons : les Filaments intercellulaires montrent le renflement central. Comparer à la figure 45.

substance développée par apposition à la surface interne de l'exoplasme externe. Ce mésoplasme passe de l'état homogène soluble à l'état organisé non soluble et il est capable de modifications progressives ultérieures. A la fin de sa transformation le mésoplasme emplit tout l'intérieur de la cellule. Il forme des fibrilles, devient très dense et se transforme à sa périphérie, c'est-à-dire sous l'exo-

plasme externe, en une deuxième couche exoplasmique de nouvelle formation. Celle-ci adhère à l'exoplasme externe et s'unit enfin avec lui...

Chez les autres Téléostéens, la « substance hyaline » est constituée par du glycogène et c'est probablement la cause de sa transfor-

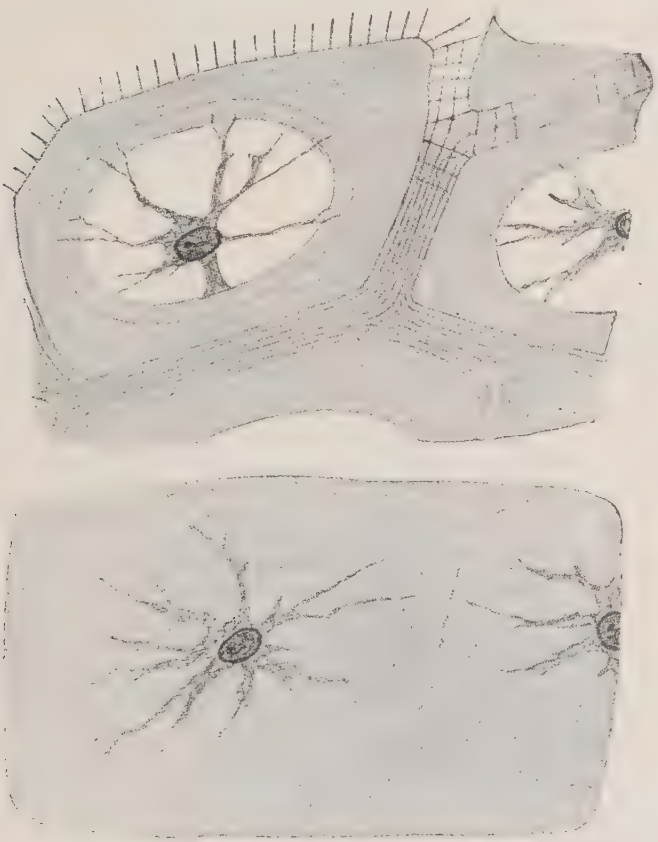


FIGURE 43. — D'après STUDNICKA. Montre schématiquement deux stades de la formation de la substance fondamentale dans le tissu chordal des téléostéens. En haut, apparition dans les espaces intercellulaires d'un réseau rappelant le mésostroma et qui les remplit progressivement. En bas les exoplasmes de ces cellules chordales de type épidermoïde ont fondu et les corps cellulaires endoplasmiques sont noyés dans la substance fondamentale.

mation particulière. Chez l'Esox on ne peut pas démontrer la présence de cette substance par les méthodes usuelles. Peut-être est-elle remplacée par une autre substance qui ne donne pas la même réaction (?) ».

(3) **Le polymorphisme évolutif du tissu chordal**. C'est chez les Poissons qu'il a été le mieux démontré, par ex. dans, les études sur le brochet (fig. 42, 43, 45, 46, 47).

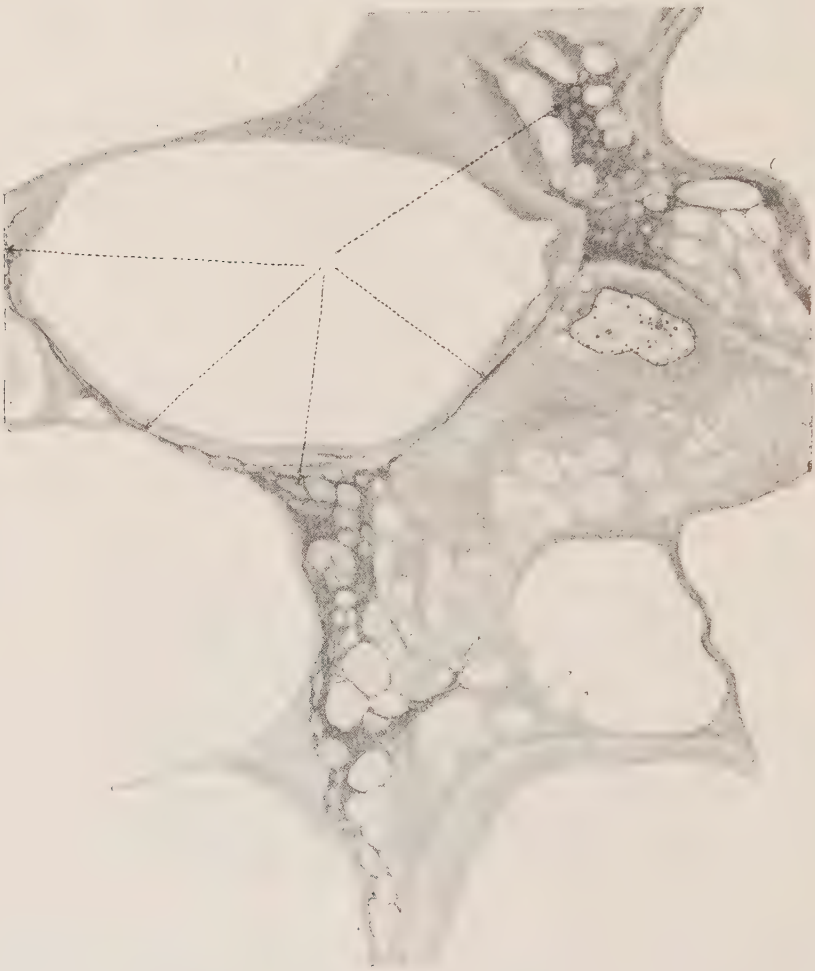


FIGURE 44. — chordome. Cas de CURTIS. Tissu chordal à grandes vacuoles. Coloration à la thionine, pour montrer la fonte des exoplasmes en substance unitive. Les exoplasmes qui étaient colorés en rouge sont ici en gris et désignés par des pointillés. (Peyron, à comparer avec la planche I).

La diversité de ses aspects morphologiques en fait un objet de choix pour l'étude des transformations du cytoplasme.

Les premières études de Von Ebner (1896) y avaient mis en évidence des «*cellules épineuses de type épidermoïde*» et des «*cellules*

fibreuses» alors qu'avant lui on y décrivait simplement des cellules vésiculeuses. St. reprenant la question lui a consacré depuis 1897 une série de travaux portant en particulier sur le mode de connexion et les parois des cellules. Son dernier mémoire (1926) apporte une étude d'ensemble dont nous allons résumer les points essentiels. Son matériel considérable comprend des animaux très jeunes de 3 à 5 cm et des adultes jusqu'à 50 cm.

Il a utilisé les méthodes histologiques les plus variées y compris l'examen en fond noir et en lumière polarisée. Dans le brochet adulte on observe de la périphérie au centre :

a) l'épithélium chordal à cellules hautes

b) les cellules externes de transition dans lesquelles apparaît la distinction de l'exo et de l'endoplasme et parfois celle du mésoplasme.

c) Les grandes cellules vésiculeuses : glycogène abondant, éléments triplasmatiques fréquents.

d) Les cellules moyennes de transition. Glycogène moins abondant, limites très nettes entre exo et mésoplasme et dans ce dernier structure fibrillaire et lamellaire.

e) Les cellules internes de transition : disparition progressive du mésoplasme.

f) Cellules diplasmatiques : expansions périphériques des plasmodesmes endoplasmiques à travers l'exoplasme. Ce type cellulaire prédomine dans les cloisons décrites plus loin. (cellules septales)

g) Petites cellules vésiculeuses. Se reconnaissent à leur exoplasme mou.

h) Cellules fibreuses (voir fig 45). Aspect de cellules musculaires lisses — forme allongée — exoplasme avec minces fibrilles exoplasmiques qui le parcourent longitudinalement.

i) St. décrit également de petites cellules fusiformes et des cellules multi-vacuolaires longues (à grandes vacuoles étagées). A noter que chez l'animal jeune les variétés cellulaires n'existent pas encore. On trouve simplement l'épithélium périphérique et des cellules vésiculeuses centrales. L'apparition de ces différents types cellulaires s'accompagne de la dispa-

FIGURE 45. — D'après STUDNICKA. Représente en haut des cellules chordales de type épidermoïde (poisson) avec les leurs cytodesmes. A gauche ces derniers montrent un renflement à leur partie moyenne, à droite ce dernier se retrouve sur les deux extrémités, au milieu cloisonnement secondaire de la zone intercellulaire.

Partie moyenne de la figure. On voit à gauche une grande cellule vésiculeuse de la chorde du brochet sectionnée longitudinalement après inclusion à la celloïdine. Elle montre une masse coagulée d'aspect homogène avec une vacuole en clair et une série de petites boules paraissant de nature graisseuse après l'imprégnation osmique et la coloration au Soudan III. A droite on voit une grande cellule vésiculeuse en connexions latéralement avec deux cellules moyennes de transition ; dans la première on reconnait un endoplasme central ramifié dans une masse homogène ; les ponts intercellulaires sont très nets. En bas éléments allongés décrits par STUDNICKA comme cellules chordales fibrillaires et, dont les prolongements endoplasmiques sont noyés dans l'exoplasme,

rition progressive du glycogène et de l'épaississement des couches exoplasmiques conduisant parfois à un processus de kératinisation.

Parallèlement à ces évolutions des corps cellulaires on note des modifications importantes dans les espaces intercellulaires : Apparition de substance interstitielle avec réseau rappelant une substance fondamentale conjonctive. Dans le centre des septa fusion plus ou moins complète des exoplasmes constituant un tissu uniforme sur lequel tranchent les endoplasmes plus ou moins anastomosés. En ces mêmes zones évolution cornée décrite plus loin.

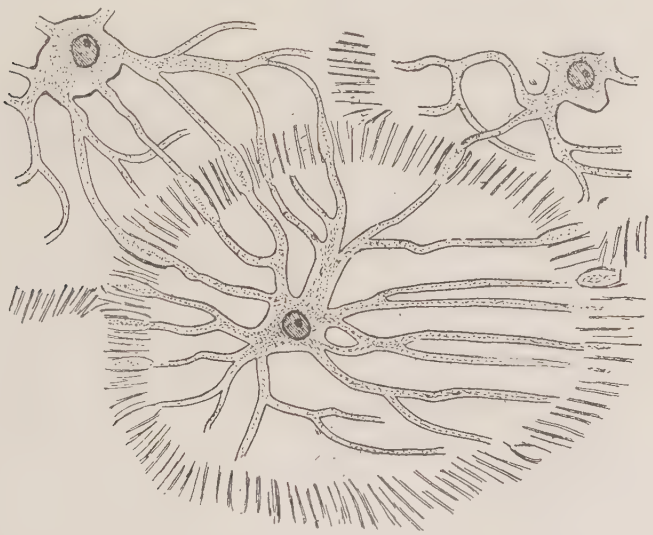


FIGURE 46. — (STUDNICKA) montre les plasmodesmes ou prolongements endoplasmiques unissant des cellules chordales voisines, à travers leurs exoplasmes accolés. (chorde du Brochet).

Voici maintenant quelques précisions sur certains points.

(a) *Développement de lacunes et de cloisons* dans le tissu chordal. Chez les Poissons, la fonte du tissu chordal peut se produire sur une certaine étendue, respectant un axe central ou cordon chordal. Ces derniers ne représentent pas une différenciation fonctionnelle ; on s'accorde à en faire une formation purement secondaire. St. et Sch. soulignent également qu'il peut, chez certains animaux faire défaut aux jeunes stades

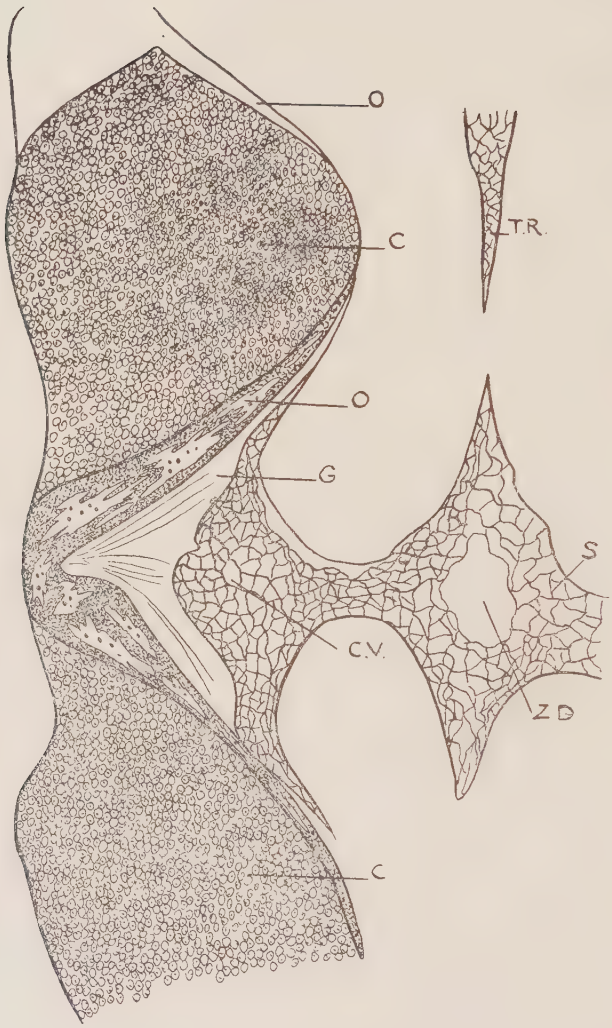


FIGURE 47. — D'après SCHAFFER. Schématisée. Section frontale de la colonne vertébrale chez un brochet de 20 cm. de long. Montre la topographie de la chorde en particulier les cloisons ou septa (S) correspondant à la zone intervertébrale et le cordon ou tractus longitudinal (T R) qui les unit. Au centre des deux cloisons adossées, zone d'éléments dégénérés (Z D) en CV, cellules vésiculeuses élargies de la partie latérale de la cloison. G, gaines de la chorde. O, tissu osseux. C, cartilage.

(Ammocètes, Syngnathus. Ils lui contestent ainsi toute valeur phylogénique contrairement à Klaatsch qui voulait l'homologuer aux cellules moyennes de la chorde de l'Amphioxus. Ces cavités ou lacunes d'un segment sont d'autre part séparées de celles du segment voisin par des cloisons dont les éléments offrent des caractères spéciaux : en particulier une apparence épidermoïde ou même cornée. Chez les sujets âgés les deux segments crânial et caudal de la chorde ne montrent pas ces lacunes ni les septa. C'est donc chez les animaux d'âge moyen qu'on les observe d'une façon générale le plus facilement.

(b) Transformation cornée

St. lui reconnaît quelques caractères distinctifs vis-à-vis de celle observée dans les épithéliums cutanéo-muqueux. Rare ou même exceptionnelle dans les zônes périphériques, elle s'observe surtout dans les zônes centrales vacuolisées en particulier les éléments en voie de régression constituant les cloisons ou septa. Elle se reconnaît après coloration rouge des exoplasmes et des membranes qui normalement s'imprègnent en bleu : les substances intercellulaires elles-mêmes peuvent y participer et s'imprègnent en jaune. La transformation est parfois partielle n'intéressant par exemple que les membranes et parfois dans une zône localisée. Par contre dans les parties centrales fortement évoluées, par exemple les septa, la dégénérescence intéresse des zônes étendues correspondant à des zônes cellulaires fusionnées ou en involution, les endoplasmes même peuvent y participer.

(4) Dispositifs de soutien Tonofibrilles

Décrits depuis longtemps par St. ils viennent d'être l'objet d'une étude minutieuse de Tr. chez la lamproie (1921). En raison de l'interprétation spéciale qu'elle apporte il convient d'en résumer les points essentiels. Il remarque que

« la partie centrale de la chorde malgré son rôle surtout mécanique n'avait guère encore attiré l'attention des observateurs en quête de matériaux convenables pour l'étude des tonofibrilles. L'in-

térêt des observateurs s'est concentré durant plusieurs années sur une question d'importance toute formelle, celle de la catégorie de tissus à laquelle se rapportent les cellules vésiculaires typiques de la chorde. Cependant c'est justement le tissu de la chorde sous son aspect le plus différencié chez les Cyclostours, les Canoïdes et les Sélaciens qui a été le moins soumis à l'analyse histologique détaillée.»

Selon l'histologiste d'Odessa, le fixateur le plus favorable, le seul précipitant le contenu de la vacuole est le liquide de Benda, la plupart des autres liquides dissoudraient au contraire le contenu des vacuoles plus ou moins complètement.

« La difficulté de la précipitation du contenu des vacuoles, et particulièrement la variété de ses réactions avec les différents réactifs entrainent une variété énorme de structures restant après la dissolution partielle de ce contenu ».

Le molybdate d'ammoniaque à 7 % seul ou avec une petite quantité de formol neutre lui a donné également de bons résultats généraux ; par contre les autres fixateurs défectueux pour l'ensemble, ne gardent leurs indications que pour des points particuliers ; le sublimé conserve mal les dispositifs fibrillaires mais laisse les membranes très nettes. Il souligne certaines variations topographiques du tractus chordal aplati, resséré latéralement à la base du crâne et plutôt aplati dans le reste de son trajet. La différenciation est maxima aux deux extrémités, céphalique et caudale. La méthode de Golgi donne des résultats assez favorables sur la paroi cellulaire. Les sections frontales (figure 36 bis) montrent nettement la configuration différente des éléments cellulaires dans les deux zones centrale et périphérique. Dans la première les parois sont mieux imprégnées par l'argent, la forme générale est polyédrique, dans la seconde les cellules sont allongées dans la direction radiaire et plutôt aplaties. Les points spéciaux à noter sont les suivants : (a) le noyau est le plus souvent retenu dans la cavité de la vacuole par des filaments représentant les restes coagulés du liquide de cette dernière ; au centre de la cellule reste un grand espace clair de forme ronde libre de filaments ; (b) résultats donnés par le Benda :

En recherchant par la méthode de Benda les chondriosomes dans la petite couche d'endoplasme décrite par les auteurs, j'ai pu me convaincre dit-il que la vacuole est une formation en partie artificielle, les cellules vésiculaires se trouvent remplies d'un dépôt de petits grains facilement colorables par les couleurs acides, ils sont disposés de manière que la cellule paraît criblée d'un système d'alvéoles ».

c) La surface de la cellule reste couverte d'une couche solide formant paroi (c'est l'exoplasme de St). Elle apparaît comme une lâme mince dans laquelle sont incluses de fines fibrilles parallèles très intensivement colorées par le crystal violet. A l'intérieur de la cellule se trouve la formation que l'auteur appelle capsule fibrillaire et à laquelle il consacre une description particulièrement étendue.

Il s'agit vraisemblablement de la partie de l'exoplasme située à la périphérie, en bordure de la grande vacuole mais l'histologiste russe en fait un appareil distinct.

« Ce sont des filaments formant des replis en boucle et donnant un dessin réticulaire caractéristique (fig. 37 bis). Ils se colorent par le crystal violet, l'hématoxyline au fer, l'orcéine ainsi que par la résorcine fuchsine mais à un moindre degré que la membrane élastique de la chorde. La capsule garde une forme sphérique régulière dans la zone centrale de la chorde et dans celles de la périphérie, elle est au contraire souvent aplatie comme celle-ci. D'autre part entre cet appareil capsulaire, sorte de sac intérieur doublant la membrane, on trouve une zone intermédiaire montrant également des fibrilles tendues dans les divers sens, les unes parallèles à la surface ou radiaires, les autres rigides pouvant traverser le centre de la cavité, les premières aux fibrilles radiales vont ainsi se joindre à celles de la paroi cellulaire. Parfois les fibres ont un trajet circulaire et forment un système indépendant. A noter que parfois ce sac capsulaire est muni d'un orifice de dimensions variables, certaines des fibrilles venues de la membrane vont droit vers le noyau et là s'entrecroisent pour former une enveloppe fibrillaire très épaisse rappelant beaucoup le système d'appui du noyau de la cellule musculaire de l'ascaris décrit par Goldschmidt ».

Il est à noter que ces fibrilles des cellules de la zône vésiculaire disparaissent en s'éparpillant au niveau des cellules de la zône périphérique.

Après imprégnation par la méthode de Golgi (fig. 39 bis) les cellules dont la forme est très bien conservée *prennent l'aspect de cellules typiques vacuolisées* ; la paroi cellulaire offre une série de grains parfois réunis en filaments ou en figures très variables et qui peuvent rappeler parfois l'appareil réticulaire de Golgi, mais dans les parois de la cellule le nitrate ne colore pas les fibrilles ; on retrouve toutefois les bâtonnets élargis représentant des travées radiales déformées ».

Ce réseau de granulations argentophiles ou de fibrilles granulées est difficile à superposer aux résultats fournis par la méthode de Benda. En somme la méthode de Golgi conserverait bien les éléments de la cellule chordale mais en les altérant :

« Désagrégation granulée des fibrilles de la capsule, gonflement et effusionnement en bâtons des filaments de soutien et radiaux. D'autre part les fibrilles de la paroi ne s'imprègnent pas par l'argent probablement à cause de leur gonflement et de leur fusion ».

L'auteur a utilisé la coloration vitale par le bleu de méthylène. Elle montre dans la paroi cellulaire à sa face interne une couche continue de petits grains correspondant à ceux de la méthode de Golgi, qui ne résultent donc pas d'un artefact. La fixation au Benda ou au molybdate d'ammoniaque ne les conserve pas sans coloration préalable par le bleu. Ces grains ne sont pas inclus entre des fibrilles, *il s'agit bien d'une couche granuleuse du cytoplasme de la paroi.*

Outre ces granulations le bleu de méthylène colore au fond de la cellule une formation lamelleuse identique à la capsule déjà décrite, les grains formeraient la couche interne ou granuleuse de cette capsule qui prend une couleur lilas métachromatique très transitoire. Enfin cette lamelle capsulaire peut se modifier pour donner des corpuscules étoilés ou couronnes capsulaires.

Telle est la description un peu compliquée donnée par l'histologiste russe. Schaffer, dans la critique qu'il lui consacre, indique qu'il n'a pu retrouver après les fixateurs habituels ces divers systèmes de fibrilles dans la chorde de l'ammocète. Après fixation à l'acide osmique à 1/2 %, il voit simplement dans certains cas cellules une ou plusieurs boules et dans d'autres un simple dépôt plus ou moins colorable ou

granuleux, le liquide d'Hermann lui a permis toutefois d'obtenir dans les zônes bien fixées à une paroi plus ou moins plissée et couverte de grains noirs doublant la membrane et qui fait défaut dans les zônes mal fixées où les cellules vésiculeuses paraissent vides. Cette paroi interne pourrait correspondre à la capsule de Tr., mais il conclut finalement que cette dernière avec ses images compliquées, doit représenter un artefact. Sans songer à prendre parti entre ces opinions d'histologistes qui font autorité nous remarquerons simplement que les fibrilles de la capsule de Tr. doivent correspondre non seulement à l'exoplasme de St. mais encore à son mésoplasme puisque,comme on vient de le voir,il note expressément la genèse de fibrilles dans ce dernier et même sa transformation en exoplasme.

D'autre part nous allons retrouver, à propos de la genèse des gaines chordales et plus loin dans les tumeurs, des dispositifs fibrillaires qui paraissent assez voisins des précédents.

(5) L'examen du tissu chordal à l'état frais

Il était intéressant de rapprocher la structure compliquée que nous venons de décrire, des données fournies par l'examen du tissu chordal vivant pour faire la part des artefacts certainement déterminés par la fixation. St. apporte dans un mémoire spécial une étude importante chez les Poissons. La zône centrale ou gélatine chordale, dépourvue de vaisseaux sanguins ou lymphatiques se montre particulièrement résistante à l'autolyse. On retrouve les cellules endoplasmiques étoilées que certains histologistes considèrent comme des ortefacts ; elles pourraient même parfois provenir directement des chordoblastes périphériques sans passer par le stade vésiculeux. C'est l'examen du tissu frais qui lui a permis d'individualiser le mésoplasme décrit plus haut, de constater qu'il contient du glycogène et peut donner des fibrilles ou encore se muer en ectoplasme. Il apporte de même des précisions sur la topographie des vacuoles périphériques et centrale ; la présence dans leur intervalle ou à leur intérieur de petits tractus ou brides filamenteuses pouvant former un réticulum (qui

correspond probablement selons nous à la capsule fibrillaire de Tr.). Du reste il avait déjà donné dès 1923 des images de ces cellules chordales réticulées et il pense qu'elles peuvent s'observer dans chacune des trois zônes endo, meso et ectoplasmique. Il n'indique pas avoir obtenu l'imprégnation des vacuoles par le rouge neutre. Mentionnons également diverses précisions sur le noyau, le centrosome, les granulations ou plactosomes à siège ordinairement périnucléaire. Il n'a pu calmer ces derniers par le vert Janus mais il les retrouve après fixation par la méthode Harry-Kull. La présence de mouvements browniens dans ces granulations indiquerait que le protoplasme est de consistance assez faible. Il déclare n'avoir pas réussi à mettre en évidence l'appareil de Golgi. (Tr. par contre l'a figuré dans l'épithélium périphérique de la lamproie.)

D'après cet ensemble de constatations il s'attache à réfuter comme suit les objections de Sch. à sa doctrine :

1°. — *Membrane.* Tandis que Sch. soutient son existence (par analogie avec les autres variétés de son tissu chordoïde) St. au contraire la conteste et souligne l'extrême variabilité dans l'épaisseur de l'extoplasme.

2°. — *Mobilité.* Il maintient l'existence des ponts intercellulaires contestés par Sch.

Von Ebner les avait découverts dans les cellules épidermoïdes, il les observe également dans les cell. vésiculeuses aussi bien chez les têtards d'amphibiens que chez le brochet.

[Les imprégnations par la méthode de Cajal sur la chorde de nos têtards en régénération nous ont permis de les retrouver].

On ne réussit pas en expérimentant par exemple sur les têtards à déplacer dans un fragment de chorde les cellules vivantes, même après une forte pression. On peut ainsi admettre une distension de ces ponts mais par la juxtaposition d'éléments libres, Un élève de St. a vérifié par des coupes sur les têtards que lorsque leur nageoire caudale est incurvée les cellules chordales s'allongent d'un côté et se retractent de l'autre ce qui contredit le déplacement et l'accumulation de cellules

vésiculeuses décrit par Sch. J'ai eu, ajoute St,de nombreuses occasions de me convaincre que le t. chordal est un syndesmium dont les cellules sont réunies par des cytodesmes nombreux, courts et fins et que les cellules éclatent sous une forte pression, au lieu de se séparer.

Sch. note que les ponts supposés sont parfois irréguliers et qu'on retrouve seulement entre les cellules une substance fondamentale. St. rectifie et reconnait ce. dernier fait pour les cellules épidermoïdes, mais pas entre les vésiculeuses ; il ne croit pas qu'il permette de nier l'existence générale des ponts. Sch. lui-même a dû employer une imprégnation osmique pour arriver à séparer les cellules ; mais on ne peut y parvenir sur le tissu frais. *D'ailleurs on ne peut guère concevoir l'existence d'un tissu de soutien formé de cellules libres.* Si l'existence de la membrane était aussi certaine que le croit Sch. elle aurait dû être reconnue depuis longtemps ; or les discussions se sont prolongées entre 1890 et 95 pour savoir si les cellules vésiculeuses du tissu chordal de l'ammocète par exemple étaient séparées par une paroi unique ou double.

Les cellules épidermoïdes avec leurs ponts intercellulaires ne sont nullement des cellules de variétés crépusculaires ou dégénérées mais une forme d'adaptation.

En ce qui concerne l'exoplasme nous allons voir plus loin comment St. défend sa conception.

II. Rapports du tissu chordal et des tissus de soutien Distinction des tissus chordoïdes et chondroïdes

Sch. (1910) a proposé de décrire sous le terme de chordoïdes, des tissus de soutien d'origine et de types très divers présentant une série de caractères communs d'ordre morphologique ou fonctionnel. Nous allons indiquer ces derniers, reproduire la classification de Sch : et envisager ensuite les objections en particulier celles de St.

A) *Caractères généraux des t. chordoïdes.*

a) Eléments de configuration plutôt régulière et surtout de volume considérable dont la forme et l'élasticité sont liées à la pression d'un liquide dans le corps cellulaire.

b) Présence d'une membrane ou couche superficielle de cytoplasme destinée à fournir une résistance d'autant plus grande que la pression à l'intérieur de la cellule diminue.

c) Corps cellulaires indépendants ou susceptibles d'être facilement isolés, les connexions ou substances intercellulaires faisant défaut ou ne revêtant qu'une importance secondaire.

Ainsi définis les t. chordoïdes s'opposent aux chondroïdes dans lesquels la différenciation histo-physiologique est au contraire liée d'une façon plus ou moins exclusive aux varia-

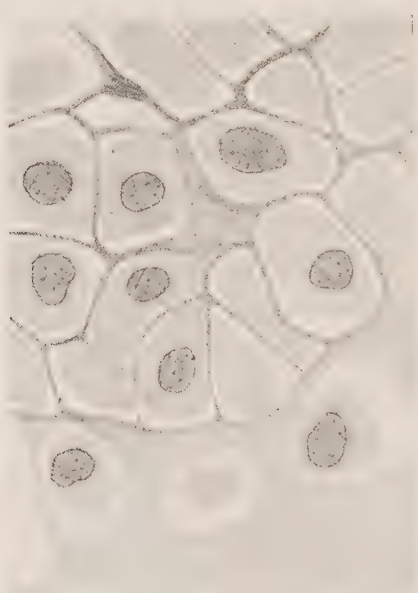


FIGURE 48. — Empruntée à STUDNIKA. Représente du tissu pré-cartilagineux pour les homologies avec le tissu chordal en ce qui concerne l'exoplasme et les substances fondamentales.

tions de la substance fondamentale. Par exemple la chorde, t. chordoïde compact est caractérisée par le turgor intra-cellulaire et l'individualité de ses cellules (SCH. contre l'opinion de St.). *Elle peut subir, grâce à la migration de ces dernières des déplacements considérables* (jusqu'à 180°). Au contraire le t. cartilagineux montre une rigidité relative liée à la prépondérance et aux modifications secondaires de la substance fondamen-

tale. C'est une armature semi rigide ne supportant que de légères déformations. Mais notons immédiatement que l'on retrouvera plus loin *des formes intermédiaires sans parler de la métaplasie.*

Sch. reconnait deux groupes : t. chordoïde diffus et compact suivant que les éléments se trouvent disséminés d'une façon variable dans une substance conjonctive ou au contraire étroitement juxtaposés. Le t. chordal appartient à cette der-

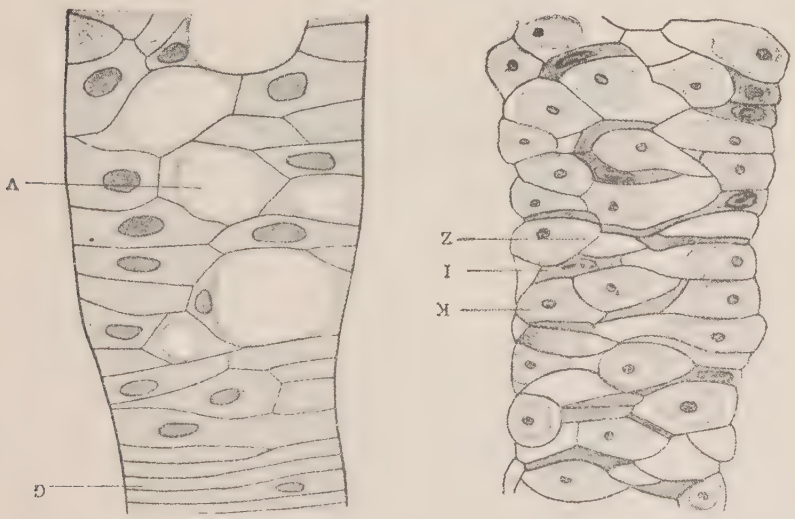


Figure 49. — Empruntée à Studnicka. Représente à droite les cellules chordales d'un embryon de lophius de 4mm. après fixation au Flemming et coloration à l'hématoxyline de Delafield. La vacuolisation intracellulaire très marquée en bas fait défaut en haut (segment plus postérieur) où la chorde garde encore l'aspect en rouleau de monnaie. Les exoplasmes paraissent former ici une membrane cellulaire nette comme le remarque Schaffer dans sa discussion avec St. A gauche ébauche cartilagineuse céphalique provenant également d'un embryon de Lophius (liquide de Kleinenberg, hématoxyline au fer). Les éléments plus foncés représentent les cellules intercalaires I ; l'endoplasme des éléments cartilagineux est bien distinct de l'exoplasme et de la capsule 2.

nière variété. La présence de glycogène dont Terni a mis en évidence l'importance pourrait représenter un caractère complémentaire des précédents mais on verra plus loin les objections qui s'y opposent selon Sch.

Classification de Sch.

Son article de 1912 reconnaissait les variétés suivantes qu'il décrit avec des précisions nouvelles et de belles figures dans le Manuel d'Anatomie microscopique de von Mollendorf.

I. — T. chordoïdes diffus (fig. 52)

a) T. cellulo vésiculeux des Mollusques. Eléments disséminés dans le corps et le manteau et dont la signification a été longtemps discutée ainsi qu'en témoigne leur terminologie très variable (cell. de Leydig, cell. à mucus, cell. à glycogène, cell. calcaires, etc.). Sch. note que la structure de ces éléments peut varier suivant leur état fonctionnel et suivant l'époque de l'année. Ils peuvent être remplis tantôt de substances liquides, tantôt de glycogène ou de calcium, ce dernier sous forme d'une combinaison très soluble. Ces éléments, en dehors de leur fonction mécanique, jouent un rôle important dans les phénomènes de nutrition. (fig. 57 en 2).

b) le t. cellulo-vésiculeux des *Décapodes*. Eléments volumineux à cloisons minces étroitement juxtaposées sans substance intercellulaire. Ces éléments sont d'autre part disséminés entre les fibres musculaires. Au moment de la mue ils se remplissent de glycogène. Von Mack a décrit un tissu analogue autour de la tige ventrale du Siponculus.

c) T. vésiculeux du manteau des *Tuniciers*. Il s'agit d'éléments conjonctifs émigrés dans le revêtement cuticulaire, leur membrane propre fait défaut, remplacée par une substance intermédiaire. Ces éléments vésiculeux jouent un rôle dans la résistance du manteau. Leurs analogies avec le cartilage se traduisent par la basophilie de la substance fondamentale.

d) T. de soutien arachnoïdien et péri-méningé chez *Petromyzon*. Longtemps confondu avec le t. adipeux. Eléments vésiculeux faciles à séparer, pourvus de membrane, ressemblant à une capsule, disséminés dans une substance fondamentale mucoïde ; glycogène abondant, pas de vaisseaux. Ces éléments augmentent de nombre à mesure qu'on se rapproche du crâne

et refoulent les autres tissus. A la périphérie du cerveau on y retrouve des éléments pigmentaires intersticiels et des vaisseaux ; dans les vésicules quelques gouttelettes graisseuses. (En 5 et 6)

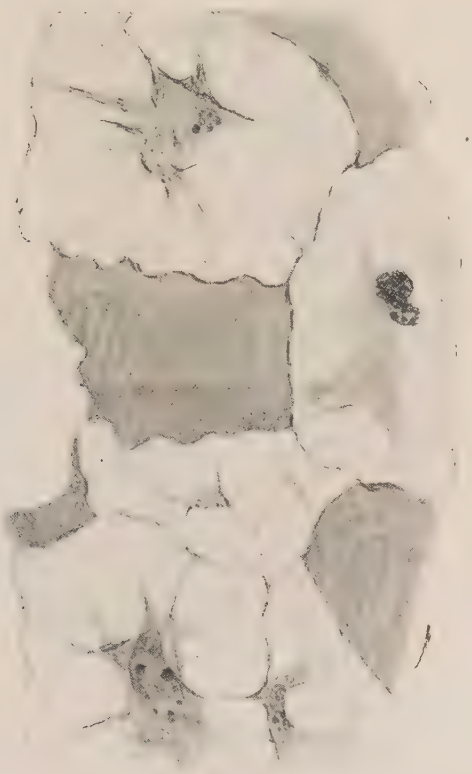


FIGURE 50. — Cellules notochordales de la queue du rat adulte ; fort grossissement, après coloration par la méthode trichromique de MASSON et fixation au BOUIN — les éléments cellulaires sont noyés dans une substance unitive. Cette dernière était en bleu sur le dessin original (en couleur), les membranes cellulaires et les exoplasmes fibrillaires en rose vif, de même que les toni-fibrilles intra-cellulaires. Toutefois certaines de ces dernières étaient restées en noir. On sait que le rat est un des rares mammifères dont le tissu chordal présente une différenciation fonctionnelle complète et persistante.

e) Membrane choroïdienne de *Petromyzon*. T. de soutien interposé entre la sclérotique et les capillaires de la choroïde. Grandes vésicules faciles à séparer, riches en glycogène, avec, dans leur intervalle, des éléments pigmentaires du t. conjonctif et des vaisseaux.

f) T. adipeux (en 3 et 4). Fréquemment comparé aux éléments précédents. L'élasticité de ses grandes cellules entourées de membranes et remplies de liquide lui permet, selon Sch. de remplir une fonction analogue de soutien. On le retrouve par exemple au niveau des sacs branchiaux, de la *Myxine*; il remplace chez celle-ci, comme chez les *Ganoïdes* et la plupart des poissons osseux, les t. de soutien péri-méningés du canal médullaire. Il peut également occuper la place d'organes qui, chez d'autres animaux, sont constitués par du t. vésiculeux de sou-

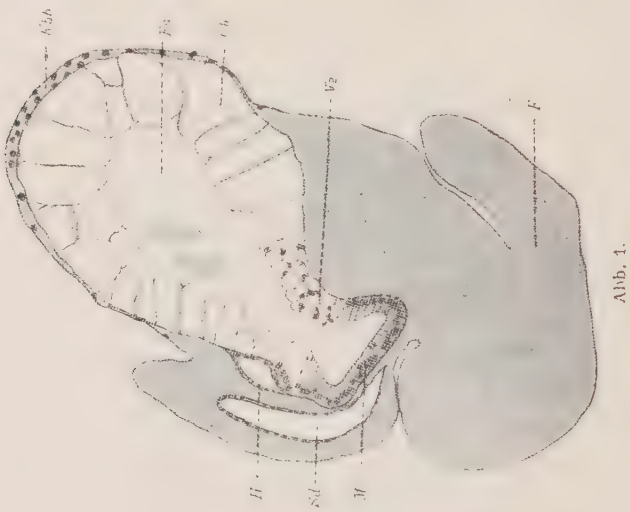


Abb. 1.

Figure 51. — Empruntée à Frankenberger. Montre la genèse d'éléments chordoïdes aux dépens de la vésicule céphalique chez un embryon de mollusque (agriolimax agrestis). Ces éléments de forme polygonale à membrane nettes sont bourrés de glycogène, leur membrane est pourvue de tonofibrilles, le noyau refoulé à la périphérie. Ce tissu représentant une modification du revêtement de l'ébauche gastrique qui serait selon l'auteur, de même origine que le tissu chordal ; sa signification fonctionnelle serait analogue.

tien et du t. cartilagineux, par exemple nodules sésamoïdes du *Bradypus*, l'épiglotte du chat, etc.... Sch. énumère ensuite diverses variétés de t. dans lesquels les éléments cellulaires, bien que vésiculeux, ne montrent plus de liquide entouré de membranes distendues. Ce sont en somme les formes que Renaut rangeait dans son t. fibro-hyalin : par ex. : les suivantes

g) Cellules vésiculeuses endo-névritiques ; situées à la face interne de la gaine péri-névritique, isolées ou réunies en pe-

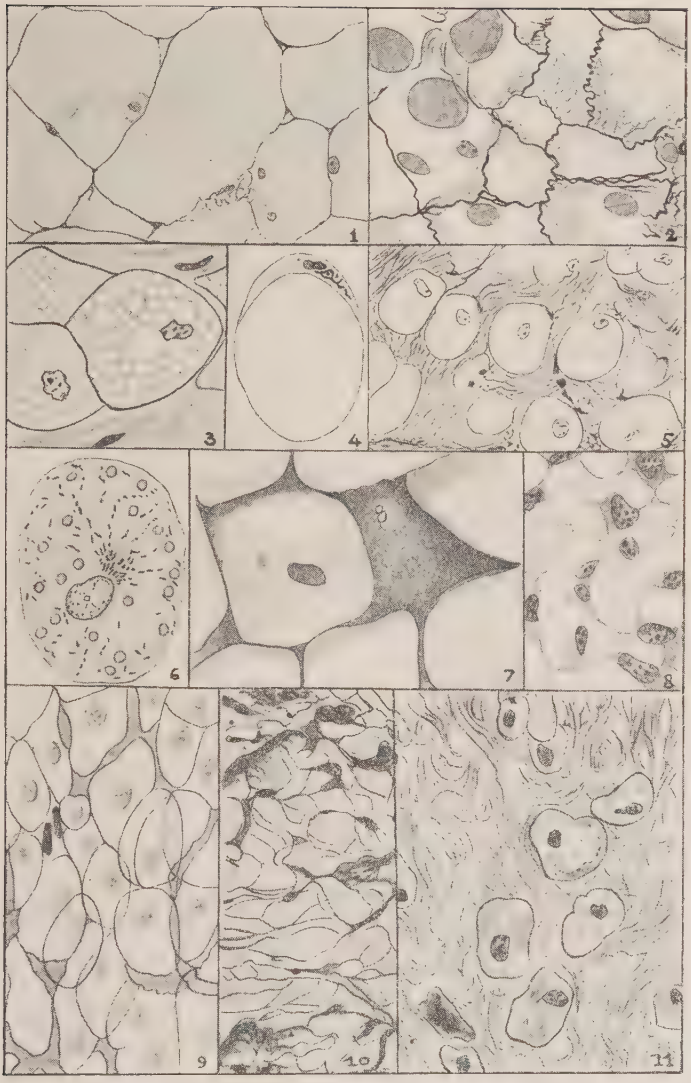


FIGURE 52. — Juxtapose d'après les figures originales de SCHAFFER les dispositions de diverses variétés de tissus de soutien du type chordoïde et chondroïde.

En 1 tissu chordoïde vésiculeux de la partie basale des tentacules de tubularia mesemeryenthemum. Membrane cellulaire fine et nette ; à l'une d'elles est accolé un noyau en rapport avec une fibrille cytoplasmique.

En 2 tissu cellulaire vésiculeux des mollusques. Membrane nette, un petit noyau est visible avec deux nucléoles, les petites masses ovoïdes en gris sont les noyaux, les trois masses sphéniques plus volumineuses représentent des restes du contenu glycogénique.

tits amas , occupent les zônes dans lesquelles les nerfs sont exposés à des pressions (région palmaire et plantaire) ; montrent une membrane périphérique avec des petites cloisons secondaires. Sch. en rapproche une variété de t. de soutien qu'il a étudié chez la myxine au voisinage de l'œil et dans la capsule de l'oreille.

h) T. de soutien des poils tactiles. Doués d'une élasticité particulière, il est composé de petits faisceaux conjonctifs ordinairement divergents à la façon des rayons d'une roue entre lesquels sont situés des éléments vésiculeux mal délimités et qu'on ne peut pas séparer.

2° *T. chordoïdes de type compact.*

a) Eléments épithéliaux endodermiques groupés dans les tentacules des polypes hydraires et des Trachyméduses. Chez ces dernières Sch. note le développement particulièrement marqué d'une gaine péricellulaire imbibée d'un ciment basophile qui lui confère une certaine solidité,

---

En 3 d'après Clara, cellules à vacuoles multiples du tissu adipeux des oiseaux.

En 4 cellule adipeuse du tissu sous-cutané chez l'homme, le croissant cytoplasmique repoussé par la vacuole graisseuse montre un noyau et l'appareil de Golgi imprégné. D'après Deineka.

En 5 tissu de soutien des méninges molles (arachnoïde) chez un Ammocète de 19 cm. Entre les éléments vésiculeux on reconnaît des fibrilles collagènes noyées dans une substance fondamentale.

En 6, d'après Tretjakof. Même tissu que le précédent pris à la périphérie de la moëlle de Petromyzon. Fixation par le liquide de Mévès, coloration à l'hématoxyline au fer. Elément isolé à un fort grossissement, chondriome en noir, vacuoles graisseuses en gris.

En 7 tissu vésiculeux de type chondroïde dans la radula d'un mollusque gastéropode (paludina). Imprégnation par l'acide osmique (Schaffer).

L'amas coloré en gris représente une zone de substance fondamentale.

Fig. 8. — (Scheffer). Eléments vésiculeux du corps gélatineux de la moëlle des oiseaux, sinus rhomboïdal. Ces éléments sont remplis de glycogène,

En 9 tissu chondroïde d'un nodule sésamoïde métacarpo-phalangien chez le hérisson. En noir ou en gris foncé les zones capsulaires, les espaces élargis en gris foncé. On reconnaît à leur coloration foncée deux noyaux d'éléments conjonctifs du stroma.

En 10 tissu chondroïde à substance fondamentale mucoïde dans la peau d'un poisson osseux. Cobitis tœnia. Les corps cellulaires étoilés (gris foncé) sont noyés dans une substance fondamentale basophile (en gris). En haut reconnaissable à son trajet oblique, une cloison conjonctive.

b) Il en rapproche également les éléments des tentacules de l'Amphioxus dont l'aspect rappelle celui d'un cartilage véritable. Les gaines de structure fibrillaires sont noyées dans un ciment fortement basophile. Elles donnent les réactions, même les plus sensibles du cartilage, par exemple bleu de méthylène acide, thionine acide fortement alcoolisée etc.

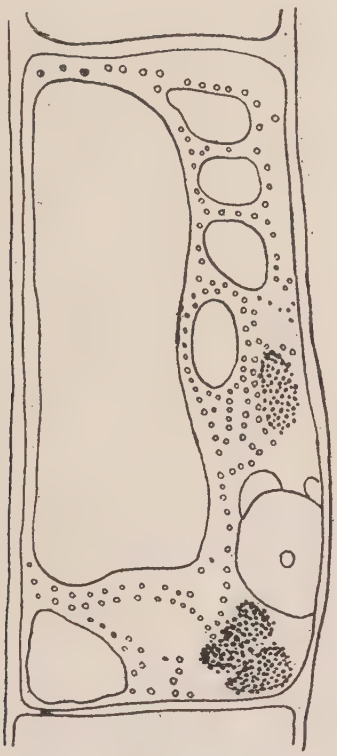


FIGURE 53. — Communiquée par PARAT. Coloration vitale par le rouge neutre du tissu chordoïde, d'un Sabellien (myxicola infundibulum). Les cavités laissées en blanc correspondent aux vacuoles confluentes, les petites sphérules et les granulations foncées au pigment mélanique les petites vacuoles prennent le rouge neutre, les grains mélaniques ne participent pas au processus de vacuolisation.

c) Il y range enfin le t. de la notochorde de la Lamproie des Myxinoïdes, de Chimoera, des Ganoïdes, de certains poissons osseux, des larves d'Amphibiens, des embryons de vertébrés supérieurs et même des disques ou segments intervertébraux de divers petits mammifères à longue queue.

B) *Les T. chondroïdes.*

Il s'agit selon Sch. d'un *groupe intermédiaire caractérisé par l'importance de la substance fondamentale* qui présente suivant les cas une évolution très variable. Il y reconnaît les types suivants :

1° T. chondroïde vésiculeux, Radula des Mollusques ; (en 7)t. des tentacules de divers invertébrés, Sabellidés ; t. épi et hypochordal de Petromyzon.

(2) T. chondroïde hyalin, (en 9) nodule sésamoïde du tendon d'Achille de la grenouille ; nodules juxta-articulaires des Batraciens, tissu de l'axe cartilagineux lingual de la Myxine ; bourrelet périostique du maxillaire chez les Poissons, étudié par Lowenthal ; t. de la nageoire pectorale des carpes ; des ménisques articulaires et de certains nodules péri-articulaires chez les Reptiles ; t. de l'insertion osseuse du tendon d'Achille, en particulier chez le veau ; nodules péri-articulaires chez divers mammifères ; nodules dans la paroi du cœur chez l'homme et autres mammifères ; éléments cellulaires de l'épiglotte de certains mammifères.

3° T. chondroïde à substance fondamentale mucoïde et cellules étoilées (en 10) . Etudié sous des noms multiples (t. muqueux basophile etc...) par divers auteurs, en particulier par Tr. Se retrouve dans le tissu étoilé des ébauches dentaires chez le porc.

4°. Tissu chondroïde mucoïde riche en substance fondamentale mais à éléments cellulaires de type hyalin, nodules sésamoïdes et articulaires divers chez les Mammifères, les Amphibiens, les Reptiles.

Telle est la classification adoptée par Schaffer et qu'il accompagne de nombreuses figures dans son récent article. Elle a soulevé des objections qui s'expliquent facilement parce qu'il s'agit d'éléments de type intermédiaire dans lesquels les deux caractères fondamentaux d'ordre fonctionnel, vacuolisation intracellulaire ou turgor d'une part, substance fondamentale de l'autre *peuvent présenter de grandes variations et en sens souvent opposé*. Par exemple la membrane dans la forme vési-

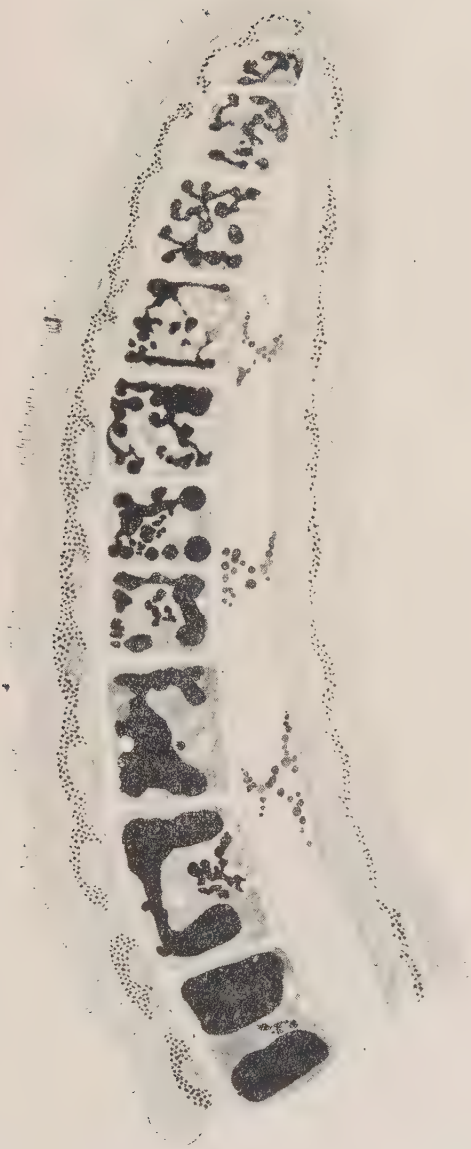


FIGURE 54. — PARAT. idem. Fragment de panache d'un très jeune spirographe. On suit de haut en bas l'évolution du vacuome anastomosé, des cellules chordoïdes jeunes en vacuoles de type végétal. La coloration est ici en noir au lieu d'être en rouge comme sur la préparation. Au fur et à mesure de cette confluence du vacuome les vacuoles graisseuses (restées en blanc) diminuent de nombre et d'étendue sans participer au processus. Sur toute la hauteur de l'axe chordoïde les cellules épidermique forment un revêtement cilié continu. Sur le côté concave entre elles et l'axe on trouve trois cellules du revêtement endothélial du vaisseau central.

culaire très différenciée du t. chordal des Amphibiens est en raison inverse de la résistance offerte par les substances intercellulaires.

St. et Terni ne rangent pas comme Sch. le t. adipeux dans le groupe des tissus chordoïdes, pour des raisons d'ailleurs différentes tirées de la structure pour St. et de l'absence de glycogène pour Terni qui attache à ce critérium une grande importance.

« La membrane ou zone limitante superficielle caractéristique du t. chordoïde peut, dit Sch. être tendue aussi bien par la pression d'un liquide renfermant du glycogène ou du blanc d'œuf que par de la graisse liquéfiée. »

D'autre part Sch. malgré sa conception large du tissu chordoïde élimine, pour des raisons discutables et plutôt théoriques certaines formes, par exemple la curieuse variété de t. chordoïde épithélial récemment décrite par Frankenberger (voir figure 51) « parce qu'il s'agit dit-il des membranes épithéliales couvrant une grande étendue ». St. dans son mémoire récent de 1931 (Anatom. Anzeiger) fait à Schaffer les objections suivantes :

1° Il lui reproche d'abord de considérer exclusivement le t. chordal comme un t. de soutien distinct des t. conjonctifs proprement dits.

« Le t. chordal dit-il, est sûrement dans sa forme typique un t. de soutien mais il existe des formes de t. chordal qui se présentent comme un t. de remplissage. Par exemple celui qui est inclus dans les t. fermes de certains mammifères est sûrement de ce genre.

Ce cas montre combien il est difficile en pratique de groupre les t. d'après les principes physiologiques ».

2° Il considère comme trop exclusive et même inexacte la distinction de Sch. entre t. de soutien et t. conjonctif.

« Il ne reste aucune place pour le t. de remplissage qui s'apparente morphologiquement tantôt à l'un, tantôt à l'autre, il faudrait en plus considérer comme t. de soutien certains t. gélatineux qui remplissent ce rôle, par exemple chez les Cœlentérés Sch. lui-même l'indique mais d'une façon peu nette. Par contre le cartilage fibreux joue souvent le rôle de tissu conjonctif. ».

Selon St. certains tissus épithéliaux peuvent dans certains cas remplir les fonctions de tissu de soutien ou de tissu conjonctif.

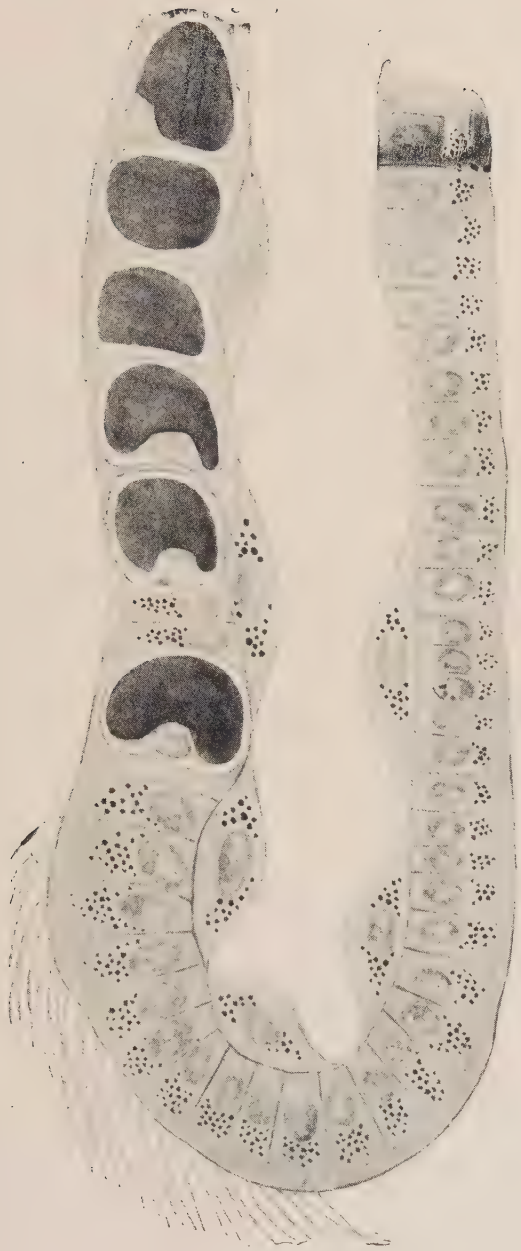


FIGURE 55. — PARAT idem. Fragment de tentacule d'un Bryozoaire d'eau douce (Lophopus). Les cellules chordoïdes montrent un vacuome (en gris) semblable à celui des cellules végétales. Au contraire les cellules épidermiques ciliées (en bas puis à droite) ont un vacuome polarisé. Sur le milieu de la figure, cellule endothéliale du vaisseau central.

« J'ai proposé dit-il de faire un groupe général des t. de construction et de nutrition qui réunirait en même temps les t. de soutien, les t. conjonctifs et les t. de remplissage. Tous ces t. possèdent, outre leur fonction spéciale (nutrition, protection du corps), une fonction mécanique. Sch. indique que Triepel ne trouve pas mon terme bien choisi et il préfèrerait le terme de t. mécanique. Triepel, Levi et Schaffer ont oublié que le tissu musculaire représente un tissu mécanique par excellence et que leur définition n'est donc pas applicable à ce cas. Je fais remarquer que Schaffer parle maintenant simplement de tissu chordal, tandis qu'auparavant (1910) il le plaçait dans son tissu vésiculaire de soutien de type chordoïde. J'ai montré en 1911 que ce terme n'était pas justifié et je suis heureux que Schaffer ait reconnu le bien-fondé de mes arguments.

Sch. place également le tissu adipeux dans le tissu vésiculeux de soutien. On peut objecter que les cellules adipeuses ne donnent pas un véritable turgor intracellulaire et d'autre part qu'il existe, comme je l'ai montré en 1926, des cellules graisseuses multivacuolaires qu'il est impossible de ranger dans le groupe des tissus vésiculeux ».

Il s'étonne que Sch. conteste la distinction de l'endo et de l'exoplasme, d'autant plus que l'histologiste de Vienne dans certaines de ses études paraît développer lui-même cette notion mais sous d'autres noms. Par exemple dans le développement des ébauches cartilagineuses de Petromyzon Sch. envisage la formation éventuelle de la substance fondamentale par transformation d'un cytoplasme plasmodial. Il ne manque, dit-il, dans certaines descriptions de Sch. que le terme d'exoplasme contre lequel cet auteur paraît avoir une aversion spéciale. Il donne comme exemple la description de Sch. sur l'histogenèse du tissu réticulé dans laquelle il emploie son terme de protoplasma cuticularisé qui n'est en somme que l'exoplasme de Laguesse.

S'il nous était permis de présenter à notre tour une objection à la doctrine de Sch. nous voudrions ajouter que les données récentes sur le vacuome ne sont pas toujours en faveur du rapprochement des types qu'elle réunit ; par exemple cette formation reste réduite dans la cellule cartilagineuse (sauf au cours de son hypertrophie), et dans la cellule adipeuse, alors qu'elle devient énorme et confluente dans les cellules chordoïdes et la chorde. (Parat)

CHAPITRE VI (figures 56 à 60)

LES GAINES DE LA CHORDE

Leur étude a une grande importance parce qu'elle touche à des questions diverses.

a) Tout d'abord à l'histologie comparée t. du chordal.

D'une façon générale la différenciation des gaines est parallèle à celle de ce dernier et toujours très marqués lorsque son rôle de soutien est prédominant, par ex : chez les Cyclostomes.

b) L'organogénie comparée de la colonne vertébrale est elle-même liée à leurs évolutions, comme on l'a vu au chapitre III.

c) Enfin dans les tumeurs ou chordomes nous retrouverons ces tendances évolutives du t. chordal à développer des gaines de nature collagène.

La gaine complètement différenciée offre trois couches concentriques distinctes : une élastique externe qui s'imprègne en noir par la simple coloration à l'hématoxyline ferrique, une moyenne dite fibrillaire et beaucoup plus épaisse, une élastique interne qui n'a pas toujours le trajet continu, ni surtout l'épaisseur ni la consistance de l'externe mais qui offre des rapports topographiques et peut-être même génétiques avec l'épithélium chordal périphérique. A la périphérie de cette gaine propre ainsi constituée s'en retrouve une gaine périchordale formée par les cellules du mésenchyme qui est des plus variables dans son épaisseur et même inconstante. D'une façon générale l'importance et l'épaisseur de la gaine chordale sont en rapport inverse du rôle du mésenchyme dans le développement de la colonne.

Pendant longtemps du reste, la distinction de la gaine propre et de la gaine périchordale mésenchymateuse secondaire resta méconnue. Et aujourd'hui encore nous verrons que des études importantes comme celle de Tr. rattachent plutôt l'élastique externe au mésenchyme. Ce fut Von Baer (1928)

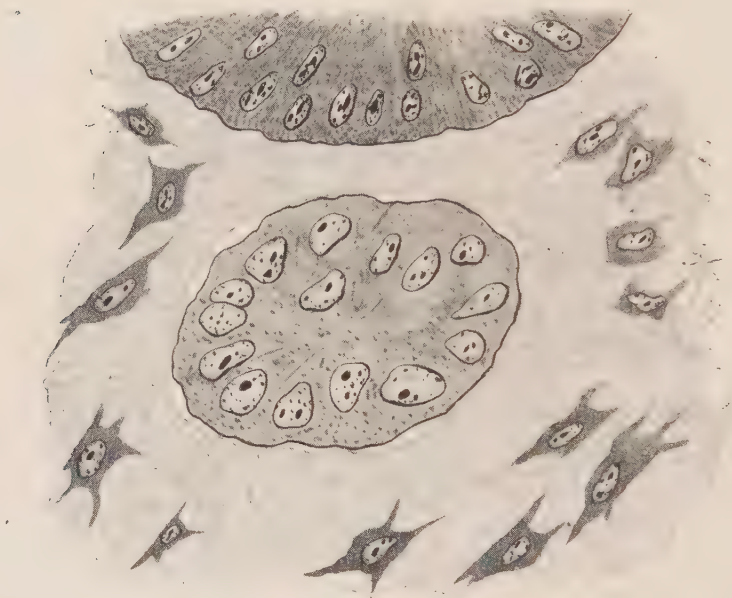


Figure 56. — Schématisée d'après Nageotte montre le mode d'apparition de la gaine chordale. Embryon de poulet de 48 heures.
En haut : tube neural.
Au centre : l'ébauche chordale pleine. A la périphérie en gris foncé, éléments mésenchymateux (fortement grossis pour la netteté du schéma). La gaine chordale colorée en bleu par le Mallory n'est pas adhérente en réalité à la chorde, ce qui explique d'ailleurs qu'elle en soit en quelques points séparée par une cavité de rétraction Elle résulte simplement de la condensation marginale d'un voile ou réticulum diffus représentant le méso-stroma primitif cellulaire qui, dans la doctrine de Nageotte est un simple coagulum fibrillaire. Ce dernier a, comme centre de formation, la chorde et on ne retrouve pas la même condensation à la périphérie du tube neural.

qui signala le premier la gaine chez l'embryon de poulet ; ensuite Muller (1833) la décrivit chez les Cyclostomes mais sans envisager l'origine chordale des formations élastiques. Schneider (1879), Retzius (1881) apportent les premières précisions sur le caractère spécial des couches élastique et fibrillaire.

Lwoff (1887), Von Ebner donnent également des descriptions détaillées par exemple sur la présence de fibrilles élastiques à la partie interne de la gaine moyenne fibrillaire, ainsi que sur les particularités optiques des gaines. St. met en évidence des faits très importants sur les rapports de la gaine initiale avec le mésostroma primitif, ainsi que sur l'évolution des gaines dans la régénération de la queue chez Pétromyzon. Bruni (1912) et Held (1921) s'attachent également à préciser le mode d'apparition successif des diverses gaines. Plus récemment enfin Tr. a repris l'étude de la question qui avait déjà été abordée dans son mémoire sur la lamproie. Il apporte deux études nouvelles, l'une sur les gaines chordales des Cyclostomes et des Poissons (1926) et l'autre sur celles des Urodèles (1927). Il utilise la coloration à l'état vivant par le bleu de méthylène.

Nous allons envisager tout d'abord les premières ébauches de la gaine et nous décrirons ensuite avec plus de précisions les caractères topographique et histologique de ses diverses couches dans la chorde différenciée des vertébrés inférieurs.

(1) *Ebauches primitives de la gaine chordale.*

St. a établi le premier ses liens génétiques avec le mésostroma dont il a également fait l'étude. Cette dernière formation représente le stade initial de la substance fondamentale de l'embryon, précédant la pénétration des cellules mésenchymateuses entre les feuillets primordiaux. C'est un réseau acellulaire qui avait été décrit d'abord par Szily (1904-1908) et dont la structure et la signification ont été bien précisées par St.. Il ne représente pas un feuillet blastodermique spécial mais l'ensemble des ponts acellulaires ou intercellulaires reliant les éléments des feuillets et des ébauches primordiales (somites, tube neural etc.) et comblant leurs intervalles, Rhode (1924) l'appelle tissu fibreux spongioblastique. Cette formation paraît se condenser autour de la chorde pour constituer sa gaine primitive ainsi que St. le reconnut le premier ; sa description a été confirmée par Held (1921) et par Kuhlenbeck (1930),

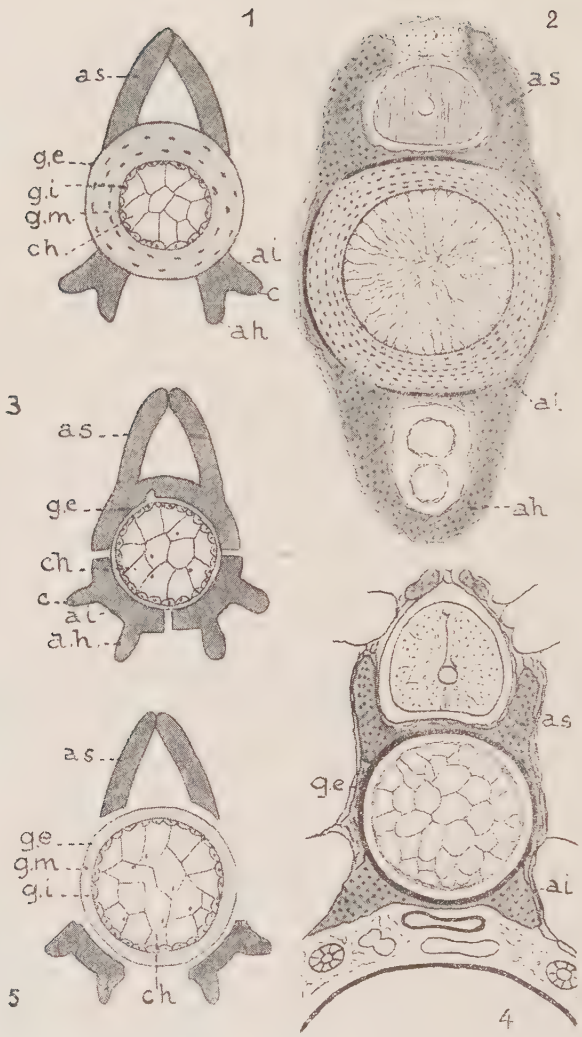


FIGURE 57. — Figure schématisée montrant le rôle variable suivant les espèces, de la chorde dans la genèse du squelette vertébral (d'après VIALLETON : Morphologie des Vertébrés et GOODRICH Structure et développement des Vertébrés).

En gris foncé, les arcs cartilagineux distincts de la chorde (ch.)

ge. gaine externe

gi. gaine interne

gm. gaine moyenne

as. arc supérieur

ai. arc inférieur duquel se détache la future côte, c, et l'arc hémal, ah.

En 1 (VIALLETON) schéma de la vertèbre chorda-centrique des Sélaciens, corps formé par la chorde.

En 2 (GOODRICH) vue réelle du même type-section transversale de la région caudale d'un embryon de Sélacien montrant la pénétration du mésenchyme à travers la gaine chordale externe perforée en quatre

si l'on met à part les simples différences de terminologie. Selon Held l'élastique externe apparaît secondairement mais rapidement à l'intérieur de cette gaine collagène primitive. La gaine mésenchymateuse se constituerait en troisième lieu et la gaine interne élastique en quatrième lieu.

Kuhlenbeck chez le poulet et le canard, ne retrouve pas ce clivage précoce de la gaine primitive décrit par Held en une couche interne fibrillaire et une externe élastique. Il distingue, à la face interne de cette gaine primitive une basale amincie ou membrane limitante propre (Voir fig 56).

Cette basale n'est pas selon lui une véritable gaine, seule mérite ce terme l'enveloppe homogène finement fibrillaire issue du mésostroma et qui correspond à la gaine épaissie dite cuticulaire des Anamniens. Il considère que la gaine elle-même et passeulement la basale, est comparable par son histogenèse à la basale de l'épiderme embryonnaire dont Hitschmann (1928) et Steiner (1928) décrivent la formation aux dépens de fines fibrilles du mésenchyme sous-jacent. (alors que d'autres auteurs en font une sécrétion de l'épithélium). Il faut remarquer à la suite de Lubosch que la *surface libre des cellules chordales est tournée vers l'intérieur où* elle limite la lumière centrale réelle ou virtuelle. La base est à l'extérieur avec la basale. En fait ces détails sur l'architecture de la gaine initiale ont perdu une partie de leur intérêt depuis que le mode de formation de cette dernière a été élucidé par les études de Nageotte. Von Ebner, pensait que cette gaine collagène était secrétée par l'épithélium et il a montré qu'elle développe plusieurs systèmes différents de fibrilles avec une enveloppe élastique *sans intervention des cellu-*

---

points correspondant à la base des arcs. Les éléments conjonctifs s'orientent en couches concentriques à l'intérieur de l'ancienne gaine moyenne. Ils constitueront une ébauche cartilagineuse en forme d'anneau à la périphérie de laquelle persisteront plus ou moins longtemps les débris de la gaine élastique externe.

En 3 (Vialleton). Schéma de la vertèbre arcocentrique (corps formé exclusivement par les arcs : Téléostéens et Amniotes).
En 4 (Goodaich). Vue réelle, idem, section transversale d'une jeune truite. Noter la netteté de la membrane élastique externe.
En 5 (Vialleton). Schéma de la vertèbre acentrique. La chorde remplace le corps vertébral absent (Chondrostéens).

FIGURE 58 .— BOLIN. Hematoxyline ferrique, têtard d'Alyte ; rapports des tonofibrilles de l'épithélium chordal périphérique avec la gaine élastique interne

En bas : section oblique montrant des fibrilles dont certaines paraissent naître à la périphérie des vacuoles, par une condensation de leur paroi.

Après un trajet en spirale plus ou moins long, elles viennent se perdre à la partie profonde de la gaine moyenne ou fibrillaire.

En haut : même préparation, vue prise d'un point où la chorde a été sectionnée longitudinalement dans le sens frontal ; on retrouve dans la gaine moyenne des polynucléaires en migration ; l'élastique externe épaissie est visible, l'élastique interne, à droite, est en apparence continue, son trajet correspondant à une zone vacuolisée séparant la gaine moyenne et de l'épithélium chordal périphérique. Dans ce dernier les limites n'ont pas été figurées. A gauche quelques points noirs isolés continuent le trajet de l'élastique interne, la comparaison avec la zone précédente tend à montrer que l'élastique interne est constituée par la juxtaposition et peut être les anastomoses de toutes les fibrilles qui se colorent par l'orcéine comme les fibres élastiques.

les mésenchymateuses et avant même que ces dernières soient entrées en contact avec la chorde. Il souligne que l'arrangement des gaines est exclusivement déterminé par les actions mécaniques auxquelles elles sont soumises au cours des mouvements de l'embryon, l'absence de cellules vivantes à son intérieur permettant *d'éliminer l'intervention de ces dernières dans son modelage.*

En réalité, dit Nageotte, les aspects fournis par la gaine, si complexe et si massive, des Poissons, ne sont pas favorables à la compréhension du processus. Pour bien voir ce qui se passe il faut s'adresser au premier stade du développement de cette gaine chez l'embryon du poulet où les dispositions sont extrêmement simples. Vers la fin du 2e jour de l'incubation, la gaine de la chorde est encore formée uniquement de substance fondamentale, c'est-à dire d'un feutrage très délicat où les fibrilles sont dépourvues de toute orientation et il ne s'est différencié aucun faisceau conjonctif dans son épaisseur. La chorde autour de laquelle les cellules du mésenchyme laissent un espace vide — comme si elles étaient tenues à distance — est entourée d'une membrane feutrée colorée en bleu franc dans la préparation. Cette membrane est en continuité par sa face externe avec un voile fibrillaire excessivement ténu qui rayonne tout autour jusque dans l'épaisseur du mésenchyme et qui s'étend sur toute la ligne médiane depuis la paroi aortique, jusqu'à la moelle à laquelle il se fixe.

En réalité la membrane n'est qu'une portion du voile qui se condense et devient un feutrage au contact de la chorde. La disposition représentée fidèlement par la figure est exactement celle que l'on observerait autour d'une baguette imbibée de substance coagulante et diffusible, qui serait plongée dans un sol coagulable : il se précipiterait une membrane dense au contact puis l'effet coagulant s'affaiblissant de proche en proche il ne se formerait plus qu'un voile léger dans les régions éloignées.

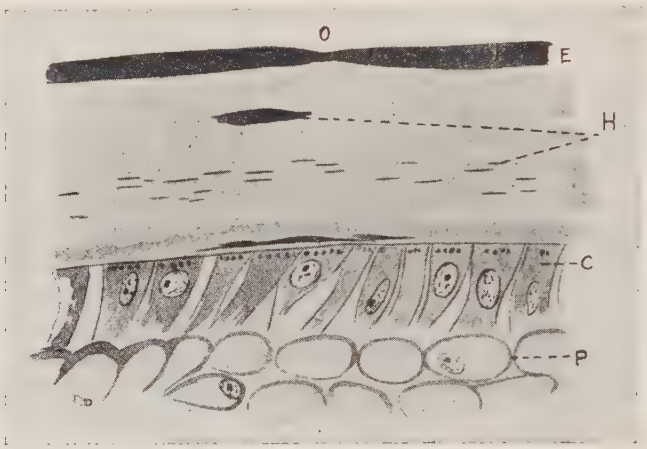
Telle est la doctrine de Nageotte généralement adoptée et qui s'applique d'ailleurs au développement des substances fondamentales dans d'autres cas spéciaux, par exemple la genèse du corps vitré. Mais elle n'exclut nullement l'action de voisinage exercée par l'épithélium chordal qui provoque et localise la formation des substances conjonctives. L'Etude des tumeurs nous en donnera la démonstration, et nous allons la retrouver immédiatement dans les rapports de l'épithélium avec l'élastique interne.

2. La topographie histologique et la structure de gaines

A) Gaine élastique externe

On peut y distinguer (von Ebner) deux ou trois assises après coloration à l'hématoxyline ou l'hémalun. Mais, dit Tr.

« Les autres colorations : orcéine, résorcine-fuchsine safranine, mélange de Giemsa, ou bleu de méthylène à l'état vivant ne démontrent pas les trois couches en question. J'ajoute que le bleu de



F. 58 bis.- Empruntée à Tr Section frontale de la chorde de la Lamproie dans la région caudale ; fixation à l'alcool-formol, coloration à l'hématoxigline de Boehmer En C. cellules de l'épithélium chordal aux extrêmités desquelles on remarque des agglomérations de grains. E. gaine élastique externe. H Bâtonnets de la gaine fibrillaire O. Enfoncement qui entoure l'orifice de la gaine élastique. P. Cellules extérieures de la couche vésiculeuse.

Tr. ne trouve pas de gaine élastique interne pas plus que chez les Urodiles. Néanmoins les cellules de l'épithélium chordal montrent une activité peut-être rythmique (polarisation temporaire, déplacement de l'appareil de Golgi), à laquelle serait liée la fonction trophique de la gaine moyenne et probablement aussi la genèse de ses bâtonnets. H. Les petites granulations que l'hématoxyline ou l'hématose l'orcéine révèlent dans le segment périphérique des cell. épithéliales ne doivent pas selon l'histologiste russe être prises pour des fibrilles préformées.

méthylène à l'état vivant est un moyen parfait pour l'étude de la structure de la gaine élastique. Les coupes ainsi colorées présentent avec une magnifique netteté les fibrilles élastiques transversales de la gaine, ses orifices (voir fig. 58 bis) et la substance homogène élastique qui unit les fibrilles. On voit nettement la forme des fibrilles élastiques qui sont en tous cas beaucoup plus longues que

ne l'avait représenté von Ebner. Elles sont étroitement serrées l'une contre l'autre et on peut même par places en distinguer les extrémités affilées ». La gaine présente en des points assez nombreux des orifices entourés de petites dépressions. Ces fibrilles d'après Tr. sont incluses dans une substance homogène qu'il a pu colorer par le bleu de méthylène ; on y rencontre également de petits bâtonnets fusiformes prenant intensément le bleu de méthylène. Von Ebner avait décrit de petites fibres élastiques allant se perdre dans la gaine moyenne, elles n'ont pas été retrouvées par TR ; qui conteste également la migration des fibrilles de la périphérie dans le tissu mésenchymateux. Par contre dans ce dernier il existe un tractus conjonctif dense riche en fibrilles élastiques et parfois accolé à la chorde, le ligament élastique dorsal.

2) *Gaine moyenne ou fibrillaire.*

Tr. note que l'aspect est très variable suivant la fixation. Le matériel traité par l'alcool montre des fibrilles et des faisceaux très distincts. Apres le Flemming et le sublimé ils sont difficiles à retrouver. De même après coloration à l'état vivant par le bleu de méthylène toute la gaine s'imprègne en lilas comme une substance homogène, avec quelques fibrilles rares et peu nettes. Tr. admet ainsi la présence d'une substance unitive masquant en partie les fibrilles et qui serait dissoute par l'alcool. On discute toujours sur la signification des bâtonnets de la fig. 58 bis. Ils ont été décrits par Schneider, von Ebner, Studnicka. Tr. qui leur avait donné le nom de fibrilles élastiques intérieures a émis ensuite des doutes sur leur nature élastique. Par contre von Ebner d'après leur coloration et leurs réactions chimiques les assimile aux fibrilles élastiques vraies. Ils sont ordinairement cylindriques, plus rarement fusiformes, s'observent après fixation à l'alcool ou au formol, mais pas après celles au Flemming, au Rouin ou au Zenker. Tr. n'a jamais pu les colorer par l'orcéine ou par la fuchsine de Weigert. St. au contraire a eu des résultats positifs et d'une façon générale il considère les formations élastiques collagènes comme de même ordre. Consécutivement Tr. admet que la gaine se compose de fibrilles noyées dans une substance unitive qui offre à l'état frais une tendance à la métachromasie et

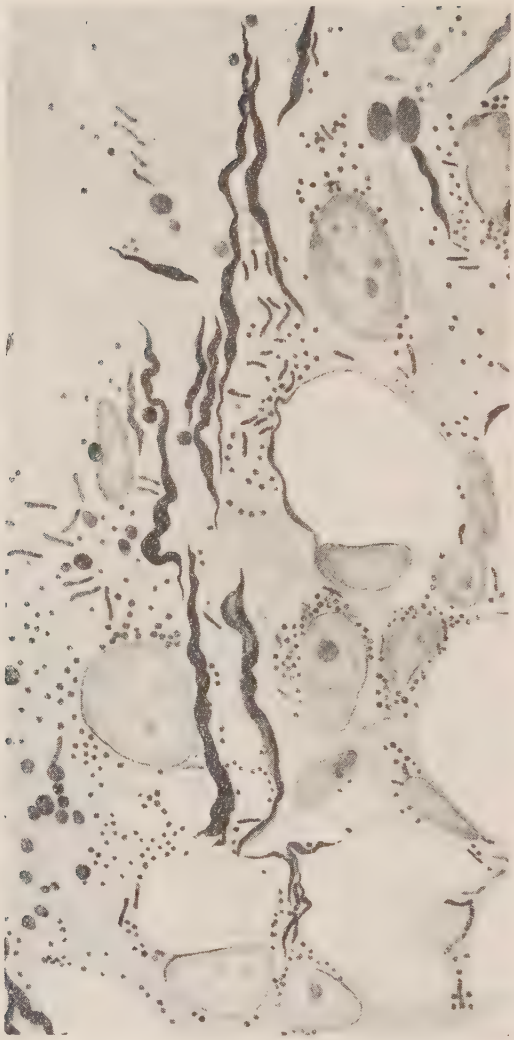


FIGURE 59. — Section frontale oblique du bourgeon de régénération du 16e jour chez un alyte. L'assise génératrice périphérique élargie permet d'observer la différenciation des chordoblastes. Fixation au FULTON et coloration par la méthode de VOLKONSKY. Le chondriome, coloré en rouge vif, est surtout filamenteux. D'autre part dans les espaces intercellulaires on trouve des fibrilles colorées de la même façon, mais plus épaisses et souvent très longues, à trajet rectiligne ou en spirale. Il s'agit de tonofibrilles de nature probablement élastique analogues à celles de la figure 58. Certaines semblent résulter d'une condensation marginale de la paroi d'une grande vacuole. Ailleurs elles semblent se constituer par la fusion, ou la mise bout à bout de chondriosomes. En fait ce dernier aspect est trompeur. En haut et à gauche, gaine moyenne avec sa striation fibrillaire, les chordoblastes de l'assise périphérique vus ici en coupe oblique paraissent y dessiner des encoches. Dans cette zone intermédiaire les grosses fibrilles paraissent converger pour former un plan continu correspondant à l'élastique interne, la même ligne est jalonnée par des gouttelettes provenant peut être d'une transformation du chondriome, mais dont l'origine exacte est difficile à préciser.

qui donnerait par métamorphose de petits bâtonnets. En ce qui concerne la disposition même des fibrilles Von Ebner a confirmé leur division en trois couches décrites avant lui par Retzius. Elles sont assez faciles à distinguer sauf sur les lignes ventrales et latérales où on retrouve quatre sutures dues à leur entrecroisement.

3°. *Gaine élastique interne.* Plus mince que l'externe. Son origine et en particulier ses liens avec l'épithélium chordal périphérique font l'objet de divergences. Elle est moins constante que l'externe. *Tr. note son absence chez la lamproie ainsi que chez les Urodèles.* Divers auteurs ont souligné les connexions de ces fibrilles avec l'épithélium chordal périphérique. Par exemple Schneider chez les Amphibiens envisage l'origine des fibrilles aux dépens de ces derniers. Il note spécialement la présence à l'intérieur même des chordoblastes, de petites granulations offrant après l'orcéine et l'hématoxyline les mêmes réactions colorantes. Mais Tr. remarque qu'on peut retrouver ces dernières même dans les cas où la gaine fait défaut.

Selon nous dans cette étude des rapports de l'épithelium chordal avec les gaines il convient de laisser de côté les variations secondaires d'ordre anatomique pour retenir seulement la notion générale actuellement acquise du rôle secrétoire ou élaborateur exercé par ce dernier. En effet, Schneider et Tr. ne diffèrent en somme que sur les modalités ou les résultats du processus. Le premier croit observer dans l'épithélium lui-même la genèse des fibrilles élastiques destinées à constituer une élastique interne spéciale et continue. Cette dernière ferait au contraire défaut selon Tr. chez la Lamproie comme chez les Urodèles. Mais dès lors c'est sur la totalité de la gaine moyenne que s'exercerait l'action de l'épithélium. Il engendrerait plus ou moins directement les bâtonnets qui sont, dit-il, plus grands et plus nombreux au voisinage de l'épithélium chordal. Ces derniers ne sont pas de nature élastique (il insiste sur ce point contre St.), mais leur rôle dans le trophisme et la régénération de la gaine serait considérable.

« Sous l'influence de la tension de la gaine fibrillaire pendant la croissance de l'animal les bâtonnets servent probablement à la

multiplication et à l'accroissement des fibrilles. Les débris usés des bâtonnets arrivent dans la zône moyenne de la gaine fibrillaire ou s'épaississent et forment les petits bâtonnets qui du point de vue

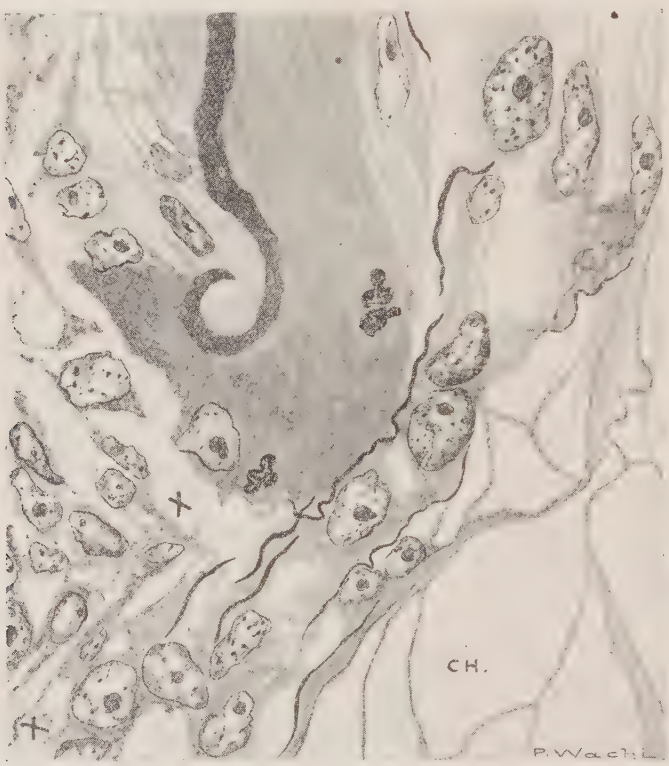


FIGURE 60. — Montre chez un têtard d'Alytes dont la chorde est en cours de régénération après section transversale, la genèse de tono-fibrilles dans le syncytium chordoblastique. Bouin. Hématoxyline au fer.
En haut et à gauche, on reconnait l'élastique externe recroquevillée et la gaine fibrillaire envahie par des polynucléaires.
En bas et à gauche la zone de contact du mesenchyme et des chordoblastes est jalonnée par deux croix.
A droite : cellules chordales vésiculeuses différenciées à membranes adossées. La paroi chordoblastique à la periphérie de laquelle les gaines se reconstituent progressivement (de haut en bas) montre des tono-fibrilles sidérophiles identiques aux fibrilles nettement élastiques de la figure 58 et qui ne se retrouvent pas dans le champ mesenchymateux. Dans la partie haute, restée normale du tractus chordal, on retrouve des fibrilles ou des granulations parfois rapprochées, mais pas une membrane élastique interne continue.

chimique ne correspondent pas aux grands. Les bâtonnets non usés et non modifiés peuvent arriver jusqu'à la zône externe de la gaine fibrillaire où on les retrouve quoique rarement chez l'animal adulte».

La différenciation des fibrilles de la gaine moyenne serait pour lui comme pour Von Ebner un phénomène secondaire dû aux pressions qu'elle reçoit par l'intermédiaire de l'élastique externe. Ce rôle secréteur de l'épithélium chordal se traduirait selon lui par la migration de l'appareil de Golgi qu'il voit passer de la zône interne à la périphérie. Il rappelle que cette migration a été décrite tout récemment par deux histologistes dans les adamantoblastes. (Jasswoïn, Arch. f., Mikrosk Anat: und, Entwick. 1921 T. 102, et Timofejew, Arch. russes d'Anat. 1925 2. IV).

Les fibrilles de la gaine moyenne se formeraient donc dans la gaine *par auto-différenciation comme celle de la dentine.* Du reste la coloration à l'orceine des grands bâtonnets lui rappelle les propriétés de la prédentine et de la jeune couche osseuse non calcifiée dans l'ossification. Si maintenant nous revenons à l'élastique externe nous retrouvons non pas des divergences mais l'opinion assez spéciale de Tr. qui la rattache à l'activité des éléments mésenchymateux périchordaux. Il note, en particulier chez la salamandre que le cartilage périchordal serait également riche en fibres élastiques. Même si cette opinion devait être confirmée le processus d'élaboration des gaines chordales ne sortirait pas du cadre des notions bien établies par ex. pour les tissus de soutien dentaires qu'on tend de plus en plus à rapporter à une intéraction de l'épithélium et des tissus conjonctifs. Ces considérations trouveront mieux leur place à propos des gaines observées dans les tumeurs.

CHAPITRE VII

LA METAPLASIE CARTILAGINEUSE . ANALOGIES ET LIENS HISTO-PHYSIOLOGIQUES ENTRE TISSU CHORDAL ET CARTILAGE.

On a longtemps considéré que le tissu chordal était un tissu sui generis ne pouvant être assimilé strictement ni au cartilage ni à un épithélium (opinion de V. Ebner 1896, de Gaskell-1906 et opinion primitive de St.1911) — Ces deux derniers auteurs soulignèrent qu'il *n'avait rien à voir avec les autres tissus de soutien*.Cette opinion s'oppose à celle de Sch. qui,comme on l'a vu réunit, en raison de leurs dispositifs de soutien les divers tissus dits chordoïdes pour le rapprocher du tissu chordal.

La notion d'une transformation cartilagineuse du tissu chordal est déjà ancienne puisque Kolliker la décrit à l'extrêmité caudale de la chorde chez *Polypterus et Lepidosteus* — Selon St. il y aurait là confusion, du moins pour *Polypterus*, dont le cartilage serait d'origine péri-chordale. Gegenbaur en 1862,rapporte au tissu chordal des formations cartilagineuses observées chez divers Amphibiens et reptiles. Fleisch en 1868 décrit une baguette cartilagineuse à l'extrêmité de la chorde chez *Siredon*, mais il attribue à ses éléments une origine périchordale, Cette dernière opinion a été particulièremnnt développée par (Lueof) qui écarte l'hypothèse d'une métaplasie et décrit l'immigration d'éléments mésenchymateux périchordaux. Zykoff. (I898) chez *l'axolotl* et Gadow (1895) soutiennent la même doctrine. Barfurth (1891) au cours de ses études sur la régénération de la queue chez les Amphibiens accepte, du moins dans

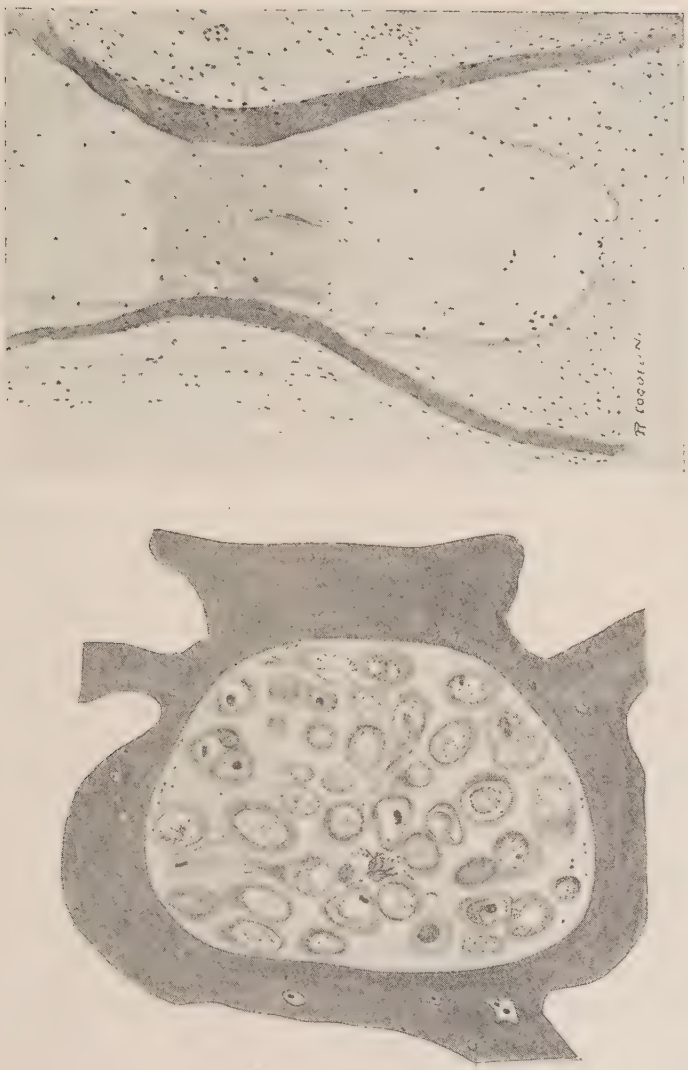


Figure 61. En haut. Empruntée à Peyron. Chondrification du tissu chordal chez un axolotl de 10 cm. de long : les formations ostéocartilagineuses extra chordales d'origine mésenchymateuse sont bien distinctes, et restent séparées du cartilage chordal par la membrane élastique externe continue sur toute sa hauteur.
En bas, d'après Krauss, (Arch. f. mikros. Anatom. 1909, T. 73) Reproduction en noir d'une figure en couleurs montrant le cartilage chordal d'un axolotl de 12 cm. A la périphérie tissu osseux, en voie d'ossification. Entre l'os et le cartilage on retrouve les gaines chordales, en particulier l'élastique externe comprimée et atrophiée. Par places la substance fondamentale du cartilage montre de petites gouttelettes ; au centre on reconnaît les vestiges de la partie centrale de l'axe chordal (chordastrang) qui sont fortement acidophiles.

certains cas, la genèse de la baguette cartilagineuse terminale (chordastab) aux dépens de l'épithélium chordal. Opinion soutenue par Schmidt (1892-93) mais sans précisions nouvelles. Enfin dans l'extrêmité céphalique elle-même Saint-Remy a décrit cette genèse de cartilage chordal chez certains Amniotes (mouton, lapin) Sch. fait des Réserves sur ce point.

Les trois auteurs dont les observations sur ce point ont été particulièrement nombreuses et importantes sont St., Kraus et Sch. Sr. conteste l'interprétation de certaines observations de Gegenbaur en particulier chez les poissons osseux. Ce dernier aurait pris pour du cartilage la simple variété épidermoïde du tissu chordal. De même chez la *Myxine* et chez *Chimera* ainsi que chez divers Sélaciens, (*Raja, Myliobatis squatina*) il s'agirait d'éléments mésenchymateux immigrés. Dans les cas où son origine est véritablement chordale St. soutient que le cartilage *dérive exclusivement de l'assise génératrice périphérique à éléments indifférenciés.* « Jamais, écrit-il (1897 B) à propos d'expériences sur le Triton un cartilage ne peut se former à partir du tissu chordal vacuolisé ». Sch. dans son exposé de 1932 s'exprime comme suit :

« Jusqu'à 1933 Studnicka se refusait à admettre l'évolution cartilagineuse d'éléments chordaux vacuolisés. C'est seulement en 1909 qu'il s'est rallié à la conception de Kraus qui admet ce processus. Il voit même actuellement dans cette conception un argument en faveur de sa propre théorie sur la genèse de la substance fondamentale du cartilage aux dépens des exoplasmes en voie de fonte. J'ai reproduit textuellement ajoute Sch. l'ancienne conception de Studnicka parce que je la considère encore aujourd'hui comme exacte, l'opinion de la plupart des auteurs étant en sa faveur ».

Selon Krauss (1908) des éléments chordaux complètement vacuolisés peuvent subir la transformation cartilagineuse. Elle est précédée d'un épaississement de leur membrane cellulaire et de l'apparition des gouttelettes ou d'un réticulum dans le tissu chordal. Tr. dans une étude récente sur les gaines insiste comme Sch. sur la genèse presque exclusive aux dépens des chardoblastes

Pusanow (1913) qui accepte comme St. la théorie de Krauss invoque en sa faveur l'absence d'épithélium périphérique

chez le lézard. Ebner (1892) a noté également son absence chez la vipère. Sch. leur objecte que les *chordoblastes périphériques des reptiles sont parfois tellement aplatis* qu'ils peuvent passer inaperçus.

Quoi qu'il en soit chez les Apmhibiens qui offrent les dispositions les plus nettes, le cartilage chordal en voie de progression affecte une topographie caractéristique sur laquelle tous les auteurs sont d'accord. Le tissu chordal vacuolisé se rétrécit à la façon d'un sablier (Krauss chez le triton, Schneider chez la Salamandre, Sch. chez Siredon) progressivement refoulé et aplati ; il montre en ces points des zônes des aspects fibrillaires fortement acidophiles avec de nombreux noyaux dégénérés pycnotiques. Krauss donne à ces zônes le nom de cordon chordal (qui selon Sch. serait défectueux puisqu'il s'agit de formations purement secondaires).

En résumé la métaplasie cartilagineuse du tissu chordal ne soulève plus actuellement aucun doute chez les Amphibiens où elle s'observe non seulement sur toute la longueur de la colonne vertébrale elle-même mais encore au niveau du segment antérieur de la chorde. Elle s'effectue de préférence aux dépens des chordoblastes périphériques mais peut-être aussi aux dépens des zônes centrales vacuolisées. La distinction peut parfois être difficile avec les éléments cartilagineux d'origine périchordale dont la chondrification accompagne, précède ou suit celle du tissu chordal lui-même. Mais ce fait n'autorise pas à douter du processus lui-même sur lequel concordent des observations anciennes et celles plus récentes de Krauss, Schaffer, (1) Pusanow, Peyron, Goodrich.

Chez les poissons les conclusions de Gegenbaur sont contestées, comme on l'a vu, par St. mais Sch. a observé la transformation chez Petromyzon. Fluviatilis à l'extrêmité caudale,

1) « Chez les Anoures et Urodèles je trouve également l'extrémité crâniale de la chorde transformée en cartilage, ainsi chez un Bombinator d'une long. de 1,7, chez une larve de Salamandra atra (46 mm.) l'extrêmité céphalique de la chorde apparaît cartilagineuse sur un parcours de 2 mm. (fig. 18 de Sch) avec entassement de cellules chordales centrales en un cordon fibrillaire. Le cartilage périchordal se continue pendant un certain

St. retrouve un cartilage chordal à l'extrêmité caudale chez la Chimère et divers Sélaciens.

Chez les Reptiles la chondrification du tissu chordal est notée chez les Chéloniens et chez Sphenodon par Goette et Schauinsland ; chez les Lacertiliens par Goodrich Pusanow et Bruni (embryon de Lézard de 55 millim.). Ces deux derniers auteurs ne trouvant pas ici d'épithélium chordal admettent la genèse du cartilage aux dépens de cellules vacuolisées, mais Sch. leur objecte que les chordoblastes bien qu'aplatis gardent leur potentiel évolutif. Chez les Oiseaux, les constatations anciennes de Gegenbaur et Kolliker peuvent justifier des réserves, mais Bruni décrit la chondrification et la figure chez des embryons de poulet du 17e jour.

Chez les Mammifères certaines observations sont anciennes ou douteuses selon l'avis de Sch. C'est le cas pour celles de Kolliker (éléments cartilagineux d'origine chordale chez un enfant de 6 mois), de Carlier (idem dans les disques du mouton) de, Salvi (qui envisage plutôt il est vrai l'enveloppe mésenchymateuse périchordale), de Williams (loco citato chez le chien), de St-Remy (extrémité antérieure, mouton et lapin), Sch. est sceptique pour ces dernières études ; nous avons déjà vu la confusion commise par St-Remy à propos de la transformation mésenchymateuse proprement dite. Mais, il s'agit ici de la chondrification des petits bourgeons chordaux irréguliers noyés dans le cartilage basilaire. Elle ne nous a pas

---

temps avec le cartilage endochordal, mais il en reste nettement séparé par l'élastique externe. Vers l'extrémité céphalique l'os périchondral se trouve directement sur le cartilage chordal. Chez une larve d'Axolotl la chorde crâniale se termine en pointe bien limitée par une élastique externe et ne se transforme en cartilage que dans les deux ou trois derniers segments cellulaires. Chez une larve plus âgée de 45 mm. la transformation cartilagineuse s'effectue sur le segment caudal. En observant les larves d'Axolotl, de Salamandra maculosa et atra j'ai pu acquérir la certitude que la formation du cartilage endochordal se fait uniquement à partir de chordoblastes indifférenciés, qu'elle débute donc toujours à la périphérie à la gaine chordale. Voilà une constatation à laquelle Bruni n'a pas fait suffisamment honneur en critiquant ma conception .»

Sch ; in Manuel de V. Mollendorf.

paru nette. Il s'agirait toutefois d'un processus identique à la chondrification que Schaffer lui-même considère comme établie d'après ses recherches dans la région caudale de la colonne de la taupe et du cobaye au niveau du petit cône d'insertion du tractus vertébral sur le disque. Kolliker (1879) avait décrit également la transformation sur un embryon de mouton de 5 cm. Schaffer le confirme sur un embryon idem de 6 cm. Ce néo-cartilage d'origine chordoblastique pourrait toutefois être distingué selon lui, de celui des ébauches vertébrales « *par sa coordination longitudinale, alors que celle de ces dernières est transversale* ». On est autorisé semble-t-il à conclure de cet ensemble de recherches que le tissu chordal des mammifères peut se chondrifier mais que l'importance et la topographie de processus restent encore à préciser.

CHAPITRE VIII

EMBRYOLOGIE EXPÉRIMENTALE DE LA CHORDE

Les études dont le tissu chordal a été l'objet correspondent à trois ordres de faits.

1° Rôle de l'ébauche chordale d'une part dans la croissance des ébauches axiales, de l'autre dans la différenciation des ébauches voisines (action inductrice).

2° Evolution et action morphogène des greffes de tissu chordal différencié.

3° Régénération de la chorde différenciée.

Nous allons envisager successivement les trois questions.

(1) Embryologie expérimentale de la chorde embryonnaire

Les nombreux faits déjà établis se rapportent à deux notions différentes.

I. — *Rôle directeur du nœud chordal* dans la croissance du squelette et des organes axiaux chez les embryons d'oiseau. Les méthodes employées ont été diverses.

a) sections ou traumatismes sur l'axe médian, en des points variables (sous le nœud, en avant, en arrière) et à des périodes également diverses du développement (avant ou après la formation du processus céphalique, études de Peebles (1898), de Hoadley (1926).

b) ablation du nœud (Wetzel 1924-26).

c) greffes-allantoïdiennes de segments distincts, de blastodermes à des stades successifs. Dantchakoff (1924), Hoadley (1926), Hunt, Willier et Rawles (1926-31).

d) cultures in vitro de blastoderme de poulet et de canard pendant les deux premiers jours d'incubation.

Le bilan de ces premières recherches est actuellement le suivant :

1° *Arguments favorables au rôle directeur du nœud* (n. ch.). D'une façon générale elles confirment que le nœud tient sous sa dépendance les ébauches organoïdes spéciales alors que la ligne primitive proprement dite donne seulement des ébauches générales communes aux divers segments de l'embryon (1).

A. — *Après greffe*

a) Une greffe de ligne primitive (l p) ne comprenant pas le nœud, donne seulement du cartilage, du muscle, de l'épiderme. b) Après greffe d'un segment antérieur au n. ch., mêmes ébauches avec exceptionnellement des formations cérébrales.

c) Au contraire une greffe du n. ch. donne des ébauches d'autant plus nombreuses et variées que le blastoderme était plus jeune. Par exemple (1) avant l'apparition du processus céphalique on obtient des ébauches neurales (cerveau et moëlle) l'épiphyse, l'hypophyse, le foie, le cœur ; le mésonéphros, (2) Après l'apparition du processus céphalique, *potentiel plus restreint* (cerveau moyen, moëlle, cœur et foie). On n'observe *plus les ébauches crâniales* (cerveau, œil, épiphyse, hypophyse). Toutefois ces dernières se retrouvent dans les greffes du segment antérieur au nœud chordal ce qui confirme d'après les auteurs que leur mise en place s'effectue d'arrière en avant sous l'influence du nœud chordal à mesure qu'il recule. On pourrait aussi remarquer avec Wintrebert que pour les ébauches crâniales l'action inductrice a déjà été apportée par la plaque prochordale plutôt que par la chorde). (3) A des stades encore plus avancés (période somitique) la moëlle et la chorde se

(1) Il ne faut pas perdre de vue comme le remarquent Willier et Rawles dans cette analyse histologique des blastodermes greffés que les dérivés des somites antérieurs sont impossibles à identifier. Les 4 premiers somites (crâne) ne donnent pas en effet de formations à caractères morphologiques spéciaux ; le pronéphros (qui va du 5e au 16e), est transitoire, disparaît au 4e jour du blastoderme, est par conséquent difficile à retrouver plusieurs jours avant l'ablation même du greffon.

retrouvent à l'exclusion du cerveau et du cœur parce que d'après les mêmes auteurs, leurs ébauches sont mises en place avant le stade de deux somites. (Ici encore la même remarque s'applique).

(d) greffe de L. p. avec nœud.

Mêmes ébauches spéciales et multiples que dans le cas précédent.

Ainsi les ébauches viscérales comme celles du système nerveux et de la chorde *n'apparaissent que si le nœud chordal se trouve compris dans le greffon blastodermique.*

(e) Greffe dans les membranes de blastodermes entiers ou fragmentés à des stades divers. Etudes importantes de Willier et Rawles. 125 expériences avec survie du greffon dans presque la moitié des cas. L'examen histologique fait dans 49 cas montre des résultats variables suivant le stade utilisé.

1°. Aux stades jeunes (moins de 18 somites) prédominance des ébauches céphaliques du cœur et du foie comme dans les cas précédents. Mésonéphros plutôt rare, absence de formations situées en arrière de ce dernier, en particulier du métanéphros ; *la chorde accompagne toujours les ébauches neuro-épithéliales (sauf le cerveau antérieur).* Cette inhibition de la croissance ou des ébauches de la partie caudale du greffon, peut s'expliquer par plusieurs facteurs, par exemple un obstacle purement mécanique apporté par les membranes au déplacement du nœud, un trouble trophique résultant de la lésion des parties ventrales ou enfin ou encore et peut-être liée au précédent, *l'absence de certains facteurs épigénétiques surajoutés.* Par exemple le métanéphros qui s'ébauche au niveau du 31e somite ne saurait apparaître avant que le nœud chordal ait atteint un point nettement postérieur dans sa migration. Ce fait exige l'intégrité prolongée du blastoderme greffé et en particulier une action du cloaque et de l'allantoïde (recherches de Lillie (1904). De même les surrénales et les glandes génitales ne peuvent apparaître que consécutivement au développement complet des segments moyen et postérieur du mésonéphros etc..

2°. Aux stades plus avancés (15 et 20 somites) sortie relativement fréquente du mésonéphros et parfois des surrénales

et des glandes génitales, *jamais de métanéphros*. Rôle probable de la déficience de l'ablautoïde)

B. *Après lésion locale du blastoderme.*

Une section postérieure au N. ch. n'empêche pas la sortie des ébauches correspondant au segment antérieur, on note simplement l'aplasie des ébauches postérieures.

Après section antérieure au N. ch. sur blastoderme déjà pourvu d'un processus céphalique, aucun trouble ni en avant ni en arrière (ce qui pourrait s'expliquer facilement par le fait que la notochorde a déjà reçu à ce moment-là de la plaque prochordale, son pouvoir inducteur).

Après repérage topographique à l'aide des colorants vitaux.

On retrouve en des points divers de la chorde et du plancher du tube neural le colorant introduit au niveau du nœud 20 ou 30 heures auparavant (Wetzel, Hunt etc . .)

2°. *Objections et divergences.*

Hoadley greffant des zônes variables de blastodermes d'âges divers mais très jeunes (2 à 6 heures) conclut que la mise en place (ou preprimordial segregation) des matériaux des diverses ébauches primordiales (cerveau, œil, mésonéphros) précède l'apparition du N. ch., ce serait simplement en raison de cette localisation sur l'axe médian à des niveaux différents que les greffes de segments divers donneraient des résultats divergents.

[Dans la conception de Wintrebert l'explication de ces faits devient plus facile. Les différences obtenues tiennent au stade, la plaque prochordale est l'organisateur initial, elle transmet le pouvoir inducteur au nœud chordal dont l'activité entre en jeu secondairement ; l'induction gagnerait ensuite la l. p.].

D'autre part, sur des blastodermes de 2 à 4 heures, Hoadley pratique in situ une section transversale supposée postérieure à l'extrêmité antérieure de la ligne primitive (appréciation qui doit être des plus délicates). Il en résulterait que l'extrémité postérieure de la l. p. peut donner du tube nerveux, de la chorde et même des ébauches viscérales qui dans les

expériences précédentes paraissaient au contraire résulter de l'action du nœud après son recul progressif par ex. [mesonephros et metanephros].

On pourrait objecter à Hoadley que l'induction continue grâce au mésoderme qui l'a reçue. En particulier si la section est restée superficielle l'induction de la zone ventrale peut se développer vers les parties latérales et gagner ainsi le segment postérieur à la section.

De toute façon ; les conclusions générales résultant des nombreuses expériences de Willier et de son assistant Hunt paraissent difficiles à écarter et elles confirment celles de Wetzel.

Un fait capital, souligné par Hunt est que le système nerveux et la chorde ne se développent dans un greffon de l. p. *que si le nœud y était inclus.*

Nota. — Pour la topographie des ébauches présomptives dans le blastoderme du poulet on se reportera aux schémas donnés par Waddington dans sa monographie des Transact. of Royal Society 1932. Ils modifient sur divers points ceux de Wetzel et de Graper.

B) *Action d'induction exercée par les ébauches chordales* sur les autres tissus. On sait l'importance qu'a prise à la suite des découvertes de Speeman, la notion de l'induction ou de l'organisateur. Cet auteur et ses élèves ont montré chez les Amphibiens, que la greffe d'un fragment de la lèvre dorsale de blastopore qui correspond à la l. P. ou au n. ch. du poulet, permet de déterminer chez d'autres embryons du même âge la formation aux dépens de ce dernier d'un nouvel embryon plus ou moins complet. Ils ont reconnu ensuite que ce pouvoir n'est pas limité à la lèvre du blastopore, mais peut se retrouver dans les ébauches nerveuses depuis le stade de la gouttière médullaire jusqu'à des stades avancés et dans celles de la chorde. Cette démonstration des facultés d'induction de la chorde a été donnée en particulier à Bautzmann. Après dissection de la région axiale d'embryons de diverses variétés de

tritons (Tœniatus, cristatus, et alpestris) il a isolé des fragments de chorde dorsale d'une part et de mésoderme d'autre part et comparé leur action après transplantation dans la cavité de segmentation de jeunes gastrules de T. tœniatus. Les greffons mésodermiques n'ont montré qu'un pouvoir d'induction nul, restreint ou douteux. Celui de la chorde était au contraire des plus nets. Celle-ci avait été prélevée à des stades divers : a) au stade du petit bouchon vitellin où apparaît la première trace pigmentée du sillon médullaire ; b) au stade où ce sillon est déjà net : c) au stade où la plaque médullaire est déjà formée. Les résultats ont varié suivant la région de la greffe. Si elle atteint l'hypoblaste, aucune influence. Au contact du mésoderme, simple condensation peu caractéristique, la survie des embryons étant d'ailleurs trop courte pour permettre la différenciation éventuelle des gaînes chordales. Mais si le greffon atteint l'ectoderme, il en résulte l'apparition d'une plaque puis d'un tube médullaires. Dans un cas, un tube neural ainsi provoqué et qui était d'ailleurs au contact du cerveau primitif de l'hôte a pris lui-même les caractères du cerveau et développé des vésicules optiques. Dans un autre, une vésicule auditive surnuméraire a pris naissance.

Bautzmann a pu se convaincre que la région de l'hôte atteinte par le greffon exerce elle-même une influence marquée sur la différenciation de ce dernier. Ainsi, un segment caudal de la chorde greffé au niveau des vésicules auditives fera apparaître des vésicules auditives secondaires, alors qu'introduit au niveau d'un point plus crânial, il détermine l'apparition d'ébauches cérébroïdes offrant les caractères du cerveau antérieur. Ainsi, les diverses régions de l'hôte peuvent influencer l'action de la greffe et conduire à l'induction d'organes avec lesquels elle n'est pas normalement en connexion.

En dehors des faits expérimentaux, l'ontogénie, comme le remarque Hunt est en faveur de cette action inductrice de l'ébauche chordale — : par ex. : la plaque médullaire se différencie immédiatement après l'apparition du processus céphalique.

D'autre part, dans les greffes de blastodermes entiers, de nœud ou de lp, la chorde et les ébauches neuro-épithéliales sont ordinairement associées et étroitement juxtaposées, la chorde toutefois ne se montre pas liée au cerveau antérieur, mais comme ce dernier échappe précisément à son induction, ce caractère négatif confirme en réalité le rapport pour les autres segments.

Chez l'oiseau (Poulet-Canard), les études les plus récentes sont celles de Waddington faites au laboratoire de zoologie expérimentale de Cambridge. Il a utilisé des cultures in vitro de blastodermes entiers de poulet et de canard dans les deux premiers jours de l'incubation et parfois de l'un à l'autre de ces animaux. Le développement des embryons s'effectue d'une façon assez régulière, mais la différenciation et la croissance restent beaucoup plus lentes, surtout cette dernière, de sorte que certains embryons montrent des ébauches beaucoup plus distinctes et plus développées que ne le laissait croire leur longueur. Cet auteur a en même temps suivi par la même technique la destinée de segments divers de blastodermes isolés par sections. L'endoderme isolé ne se développe pas. Si deux ectodermes débarrassés de l'endoderme sont placés côte à côte, leurs faces mésodermiques étant accolées, ils se développent régulièrement, mais l'inférieure dégénère assez rapidement. La ligne primitive de l'inférieur exerce une induction sur l'ectoderme du supérieur. De même la gouttière médullaire peut induire sur l'ectoderme qui lui est opposé une gouttière neurale supplémentaire.

Une l. p. débarrassée de son endoderme et greffée entre l'ecto et l'endoderme d'un blastoderme de même âge induit détermine la formation d'une nouvelle plaque médullaire ainsi que de mésoderme, même si le greffon lui-même ne contient pas de plaque médullaire. Ce fait prouve que le *mésoderme peut avoir une action inductrice.* Cette activité de la l. p. s'observe lorsqu'on utilise sa partie antérieure ou son milieu mais elle est nulle avec le tiers postérieur. Cette action peut s'exercer sur une espèce différente, par exemple du poulet au canard,

mais alors son action est beaucoup moins marquée, même si on utilise une ligne primitive avec plaque neurale.

Les diverses ébauches, en particulier les divers segments de la l. p. ont un pouvoir d'induction inégal : *la plaque médullaire le conserve plus longtemps que la chorde.* Chez les Amphibiens on retrouvait cette différence, mais elle est encore plus marquée chez les oiseaux ; lorsqu'on réussit à isoler pour la greffe un fragment de chorde (par exemple chez un embryon de 25 somites) son effet inducteur reste nul ou très faible. En réalité, selon WINTREBERT ce fait pourrait tenir simplement à ce qu'*on ne peut pas isoler la chorde des oiseaux à des stades assez précoces.*

En ce qui concerne l'interprétation générale la conception de l'auteur anglais est la suivante. Il souligne dans son premier mémoire de 1932 les trois notions suivantes :

a) rôle de l'endoderme dans la croissance de la l. p. il s'exercerait sur les éléments ectodermiques en voie de déplacement et serait peut-être même la cause de leur migration.

b) action inductrice de la l. p. sur l'ectoderme pour la formation de la plaque médullaire ; elle serait exercée par le mésoderme.

c) Action inductrice de l'ectoderme sur le segment antérieur de l'entoderme déterminant la formation du cul de sac antérieur (pharynx).

Comme on le voit sa conception, du moins dans ce mémoire, est assez différente de celle de WINTREBERT. Pour ce dernier le mésoderme est secondairement induit plutôt qu'inducteur ; l'organisateur est initialement une lame gastrulaire et son pouvoir inducteur est lié à son caractère d'ébauche indifférenciée, plus tard la lame issue de l'invagination de la lèvre dorsale dans les Amphibiens se différencie en lame prochordale étalée et en ébauche chordale proprement dite qui se développe en arrière par concrescence ou confluence. *Il faut admettre dans l'action inductrice une propagation de voisinage et comme une série de cascades successives.* La persistance plus longue du pouvoir inducteur de la chorde chez les Amphibiens

tiendrait au retard de sa différenciation par rapport au poulet. Cette doctrine diffère de celle de SPEEMAN qui admet l'existence de deux centres organisateurs distincts pour la région céphalique et pour le tronc, et qui en particulier invoque les faits établissant la spécificité régionale du greffon ; par exemple chez le poulet un organisateur postérieur ne peut induire la formation de la tête, même lorsqu'on l'introduit dans la région céphalique (par contre le fait est possible chez le Triton) mais SPEEMAN ne paraît pas avoir saisi deux faits importants : d'abord que l'action de l'organisateur sur les ébauches voisines va en s'épuisant et ensuite que ces dernières la traduisent dans la mesure où elles sont en quelque sorte neuves où la phase réactionnelle maxima. D'où des propagations parfois lointaines ou inattendues pour une action inductrice minime. D'après l'embryologiste de la Sorbonne ce dualisme apparent du centre tiendrait simplement au déplacement ou à l'épuisement rapide de l'action émanée d'un centre unique. De même en ce qui concerne la l. p. et le nœud chordal il faut considérer le premier comme une simple étape dans l'action inductrice qui, venue de la plaque prochordale, vient intéresser la l. p. ; *l'organisation régionale résulterait précisément de la continuité du processus d'induction et de sa propagation.* C'est ainsi que sans entrer dans les détails de la controverse on pourrait expliquer les résultats expérimentaux divergents rapportés plus haut sur l'action du nœud dans la croissance des ébauches axiales. WADDINGTON reconnait qu'en l'absence du nœud il se forme simplement des somites et pas de tissu nerveux mais il n'admet entre le nœud et la ligne primitive que des différences de degré dans l'action de croissance. Sur ce dernier fait il se sépare nettement de WETZEL, de HUNT et de WILLIER qui soutiennent avec plus ou moins de différences l'action organisatrice et même la prolifération du nœud dans le développement, des ébauches axiales et viscérales comme on l'a vu plus haut. En résumé, l'action inductrice de l'ébauche chordale pose des problèmes difficiles relatifs à ses variations chronologiques ou topographiques et surtout à son ori-

gine ; et elle paraît moins nette chez les Oiseaux que chez les Amphibiens ; mais ces variations secondaires et ces difficultés n'enlèvent rien à la valeur générale de la notion.

2° Les greffes de tissu chordal différencié

Ici les études sont moins nombreuses. Marcucci a étudié l'évolution des greffes chez des têtards d'Amphibiens anoures. Il prélève un segment de chorde dans la région caudale d'un têtard de grenouille ou de crapaud et le greffe sur un autre têtard de la même espèce à l'intérieur de l'orbite ou de l'appendice caudal. Le greffon continue sa croissance moins marquée toutefois que s'il était resté en place ; une de ses extrémités vient faire saillie sous la peau qui à son contact prolifère et se laisse refouler par la chorde ou le tissu conjonctif, constituant ainsi uue sorte d'appendice plus ou moins régulier qui s'allonge consécutivement à la poussée de sa tige chordale. La lenteur de la croissance et parfois son arrêt seraient dus, selon Marcucci, à la résistance du tissu conjonctif plutôt qu'à l'épiderme. Cet appendice d'ailleurs est plus souvent irrégulier dans sa forme, sa direction et son épaisseur. Secondairement on peut observer dans le tissu chordal une cavité à parois irrégulières que Marcucci attribue à un état d'œdème ou hydropisie probablement une hydratation pathologique du tissu chordal. Si, d'autre part, la queue d'un têtard de grenouille ayant reçu un greffon chordal est mutilée au niveau du greffon on constate que la régénération de ce dernier provoque la régénération de la nageoire caudale ainsi que la musculature voisine. De nouvelles fibres musculaires se disposent autour de cet appendice surajouté de la même façon que dans un appendice normal. Ainsi se constitue une *petite queue accessoire à laquelle il ne manque en somme que l'axe nerveux*. Si le greffon chordal se trouve introduit assez loin de la musculature de l'appendice, on peut éliminer la participation de cette dernière au blastème de la régénération musculaire ce qui permettrait d'établir l'origine conjonctive de ce dernier. Toutefois Marcucci ne se prononce pas avec certitude sur ce point.

D'autre part au cours de la métamorphose le greffon chordal subit une régression assez rapide : elle s'observe également en dehors de la métamorphose lorsque le greffon provient d'un têtard beaucoup plus jeune ou beaucoup plus âgé que l'autre. Les dessins et microphotos donnés par Marcucci montrent bien l'accroissement de ces greffons orbitaires qui peuvent persister longtemps.

Francescon (1928) a abordé la question d'un point de vue différent ; il greffe des fragments de la chorde de l'esturgeon dans le tissu sous-cutané et la cavité intra-péritonéale du cobaye et les prélève ensuite pour suivre l'évolution histologique à des intervales divers (du 16 et 60e jour). Les greffons sous-cutanés sont rattachés au tissu de l'hôte par une zône de néo-vaisseaux avec réactions lympho-conjonctives leucocytaire et macrophagique. Dans le greffon lui-même on retrouve au milieu des cell. chordales, des éléments allongés et des fibrilles conjonctives de volume variable, qui, selon Francescon proviendraient de la transformation des précédentes. Cette dédifférenciation probable serait intéressante à comparer avec celle que nous décrirons plus loin dans les tumeurs. Même structure pour les greffons péritonéaux chez lesquels toutefois le tissu chordal serait mieux conservé dans la partie centrale. L'histologiste Italien à la fin de ce mémoire sans doute préliminaire note qu'il est assez difficile de distinguer dans la zône réactionnelle périphérique le rôle respectif des cellules de l'hôte et de celles du greffon.

(3) **La régénération de la chorde** (fig. 62 à 71)

(A) ses techniques variables (fig. 62)

Morgan le premier démontra que la régénération de l'appendice caudal des larves de Batraciens était liée à celle de la chorde et ne se produisait que lorsque cette dernière entrait en jeu. Les études ultérieures ont confirmé le fait. Les variations nombreuses dans la technique utilisée sont données schématiquement et d'après les auteurs eux-mêmes dans notre fig. 62.

Morgan et Davis pratiquent une section transversale avec résection profonde de la chorde (en 1). Ils observent dans ces conditions que la régénération de l'appendice caudal commence seulement à partir du moment où le bourgeon caudal a atteint le niveau de la section générale. Terni, sur des Tritons adultes procédait de la façon suivante. Il extirpait une portion circulaire de l'appendice caudal située dorsalement à la chorde et il observait une régénération dans le sens centripète sous forme de croissant semi-lunaire à convexité dirigée vers l'axe caudal. En pratiquant des perforations dans la zône membraneuse de l'appendice, il constate que leur régénération est d'autant plus rapide qu'elles sont plus proches du tronc ou de la colonne vertébrale et que l'intensité du processus de régénération est parallèle au volume du fragment extirpé.

Manicastri (1903) pratiquait des incisions curvilignes intéressant suivant les cas la chorde (en 2) ; il conclut qu'on ne peut obtenir la régénération de la membrane sans déclancher celle de la chorde. Au contraire, Comes constate qu'après section transversale de l'appendice faite au niveau du tiers postérieur et épargnant la chorde (3 et 4) on obtient la régénération des parties molles. Ces conclusions sont en opposition avec celles de Morgan et Manicastri :

Toutefois, Comes reconnaît qu'après une section transversale complète, le voile régénéré atteint en (5) une hauteur supérieure même à la normale. Comes a pratiqué une autre expérience avec une technique différente. Il sectionne au niveau de la partie moyenne les parties molles en respectant la chorde (en 6). Il note dans ces conditions l'absence de toute régénération même au 25^{me} jour. Dans une autre expérience de Comes (7) toutes les parties molles de l'appendice caudal sur la totalité de sa longueur sont sectionnées à un niveau antérieur afin de ne laisser que la chorde. La partie régénérée correspond alors seulement au tiers postérieur (en 8), les tiers moyens ou antérieurs ne se retrouvant pas. L'auteur conclut qu'il existe une faculté de régénération autonome de la membrane caudale localisée dans le tiers postérieur de l'appendice. Ces données

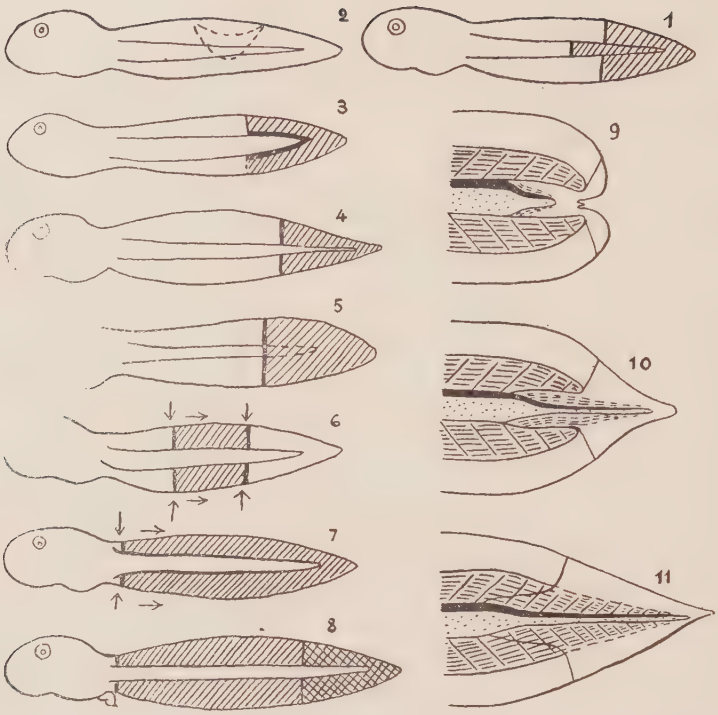


FIGURE 62. — Schémas montrant la technique employée par les divers auteurs dans leurs études sur la régénération de la chorde ou de l'appendice caudal.

En 1 expérience de MORGAN.

Incision transversale des parties molles suivie d'une résection plus profonde intéressant la chorde. Dans ces conditions la régénération du voile membraneux est retardée et ne commence qu'à partir du moment où la chorde reconstituée a rejoint les lèvres de l'incision.

En 2 expériences de MANICASTRI. Après section d'un lambeau du voile membraneux (trajet supérieur en pointillé) la régénération ne s'observe pas ; par contre elle se produit si le tissu chordal a été atteint par l'incision (trajet inférieur).

En 3 et 4 expérience de COMES sur des têtards de Discoglosse.

En 3 extirpation des parties molles du tiers postérieur du corps d'un têtard chez lequel l'ébauche des membres postérieurs commençait à se dessiner. La chorde et les organes axiaux ont été respectés ; la régénération des parties molles se produit malgré l'intégrité de ces derniers, ce qui contredit les conclusions de MANICASTRI. Toutefois le lambeau régénéré (en 4) n'atteint pas la hauteur d'une queue normale.

En 5 autre expérience de COMES section transversale complète : le voile régénéré atteint ici une hauteur supérieure à celle de la partie moyenne du corps. La comparaison avec 4 montre aussi comme le reconnait d'ailleurs COMES, que le processus de régénération est plus accentué lorsque la chorde y participe.

En 6 autre expérience de COMES. On extirpe complètement le voile membraneux au niveau de la partie moyenne du corps en respectant le cordon axial. La régénération ne s'étant pas produite au 25me jour, l'auteur la considère comme définitivement inhibée.

En 7 autre expérience de COMES. Section à un noyeau antérieur por-

cadrent en partie avec les conclusions de Terni mais sont en désaccord avec celles de Morgan et Manicastri. On pourrait ainsi expliquer pourquoi dans les sections faites à un niveau assez antérieur la section de la chorde devient nécessaire pour déclencher le processus. D'autre part il note que l'aptitude à la régénération de l'appendice caudal n'est pas aussi limitée que l'avait cru Manicastri. Selon ce dernier elle se manifesterait seulement au moment où il fonctionne comme organe protecteur et *disparaîtrait après l'apparition des membres.* Il pense au contraire comme Giardina que l'on peut observer des phénomènes de régénération avant et après la période ainsi délimitée.

Marcucci abordant la même question sur Rana Esculanta et Bufo vulgaris à des stades divers, aboutit à des conclusions qui d'une façon générale sont d'accord avec celles de Morgan et Davis, mais pas avec celles de Manicastri. Selon ce dernier lorsqu'on extirpe seulement des parties latérales de l'appendice en respectant son axe (chorde, moëlle) la régénération ne se produit pas. Si au contraire on extirpe le segment terminal de la chorde on obtient alors une régénération complète des parties latérales et de l'extrémité. Pour Marcucci au contraire la régénération de la chorde n'est pas nécessaire pour déclancher le phénomène, mais il note que la présence de la chorde est *indispensable pour la régénération des muscles comme pour celle de la moëlle.* Nous reproduisons dans la figure en 9,10,11 quelques-uns de ses schémas montrant la technique utilisée et l'évolution obtenue. Avel dans une série d'études s'est spécialement attaché à la démonstration des points suivants :

---

tant sur la totalité du voile mais respectant les organes axiaux. La régénération du voile reste localisée au tiers postérieur (en 8) et fait défaut dans le tiers entérieur et moyen.
En 9 (Marcucci). Stades successifs de la régénération de la queue d'un têtard de Rana esculenta auquel on a sectionné traversalement l'extrémité de la queue et reséque ensuite plus profondément l'extrémité de l'axe chordo-neural. La reconstitution des parties molles et des muscles reste minime ou nulle (9) tant que le bourgeon chordal n'a pas atteint la cicatrice cutanée. Les vestiges musculaires restés à la base de la chorde ne paraissent pas participer à la formation du blastème musculaire de régénération qui débute au voisinage du sommet du bourgeon ; mais ils s'y rattachent secondairement (fig. 10 et 11).

1°.— L'influence du niveau de section de la chorde pour la longueur du régénérat.

Le régénérat est d'autant plus long que le fragment enlevé est plus considérable. Il est proportionnel au degré de rapprochement du corps de la surface d'amputation. On pourrait donc penser dit Avel, que la longueur du régénérat est simplement proportionnelle à la grandeur de surface de section. Or cette considération n'est pas exacte. En effet Kollmann (1) a mis en évidence un influence nette du niveau de la section distincte de l'influence possible de la grandeur de la surface.

Avel a essayé de pousser plus loin l'analyse en modifiant pour un même niveau la nature de la section. Il a montré qu'on pourrait à certains stades surtout sur des têtards de Rana temporaria, enlever la membrane natatoire sans qu'elle régénére et obtenir au contraire chez les mêmes sujets la régénération de l'axe moteur seul. Les régénérats ainsi obtenus offraient les mêmes dimensions que les témoins à régénération normale. D'où la conclusion que l'influence de la membrane est tout à fait secondaire.

D'autre part sur les têtards d'Alytes obstetricane, Avel enlève en presque totalité les muscles dorsaux et ventraux et empêche la régénération en greffant à leur place un fragment de membrane natatoire (en 1 et 2 fig, 63). Après cicatrisation il sectionne à nouveau la queue dans la région de greffe chez les opérés et à un niveau correspondant chez des têtards normaux pris comme témoins. Dans ces conditions la régénération au niveau de la région dont les muscles ventraux et dorsaux ont été extirpés s'effectue d'abord à la même vitesse que les témoins puis plus lentement. Elle reste un peu plus faible mais représente malgré tout plusieurs fois la longueur de la queue. Avel conclut que *le muscle, de même que la moelle et la membrane natatoire ne jouent qu'un rôle secondaire.* La longueur de la queue régénérée est conditionnée surtout par le niveau de section de la chorde dorsale.

---

1) Kollmann, C. R. S. B. 1921 T. 85, p. 1046

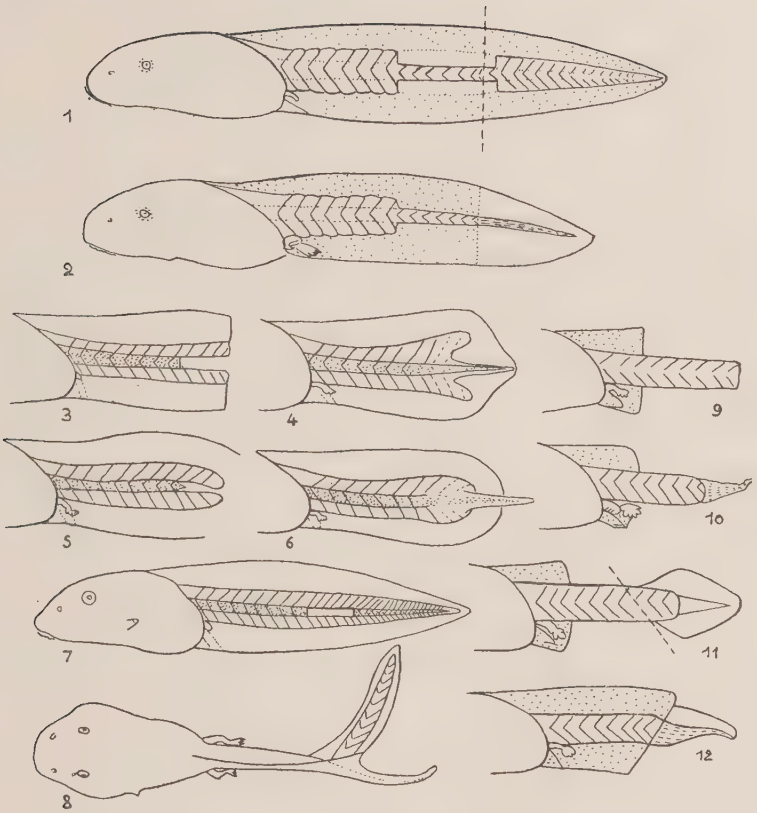


FIGURE 63. — Empruntée à AVEL.

En haut en 1 et 2 : expérience montrant l'influence du niveau de section de la ch. d. sur la longueur du régénarat dans la queue des têtards (Alytes obstetricans).

En 1 la presque totalité des muscles situés dorsalement et ventralement à la chorde dorsale a été enlevée. Pour empêcher leur régénération AVEL a greffé à leur place un fragment de membrane natatoire. Après guérison il a sectionné la queue dans la région de la greffe (ligne en pointillé) chez les opérés, et à un niveau correspondant chez des témoins normaux.

En 2 résultats de la régénération. La longueur du régénérat obtenu chez les opérés a atteint plusieurs fois la longueur de queue correspondant chez un sujet normal à une section idéale comprenant une quantité de muscles équivalents. Elle a été un peu plus faible que chez les témoins normaux, mais comparable, ce qui montre que les muscles et la membrane ne jouent qu'un rôle secondaire.

A gauche. De 3 à 8 autres expériences de la régénération de la chorde dorsale chez les têtards (fig demi schématique).
Fig. 3. Premier type d'opération..
Fig. 4, 5, 6. Les trois principaux résultats qu'elle fournit.
Fig. 7. Second type d'opération.
Fig. 8. Son résultat.

Le système nerveux n'est pas représenté. La chorde dorsale est ponctuée (sauf dans la fig. 8).

2°. *L'inhibition de la régénération.*

Tornier avait essayé de montrer qu'après section de la queue sa régénération peut-être inhibée si l'on pratique dans le moignon une série d'incisions entrainant des zônes de cicatrisation qui s'opposent à la poussée de l'axe musculo-squelettique. Une des plus intéressantes parmi les expériences est celle consistant à enlever sur une certaine longueur la chorde et la moelle de manière que leur surface de section soit débordée par les muscles ou les tissus de la membrane natatoire. Dans ces conditions le seul bourrelet en l'absence même d'autres zônes de cicatrisation *suffit à empêcher la poussée régénératrice de la chorde et de la moelle.* Avel reprenant cette expérience a obtenu des résultats plutôt variables (fig. 63-3 à 8). Il les groupe en trois séries reliées d'ailleurs par des intermédiaires.

Si le bourrelet s'écarte en éventail au lieu de se resserrer on observe la régénération d'une petite queue. Par contre celle-ci ne se produit pas si les bandes restent rapprochées. Mais encore faut-il que leur adhérence persiste longtemps car dans le cas contraire on assiste à la sortie tardive d'un petit appendice chordal plus ou moins dévié. En somme il y aurait non pas inhibition d'emblée, mais un arrêt prolongé pouvant devenir définitif.

---

f, fenêtre ; q, portion distale de la queue ; r, régénérat constitué par la chorde dorsale presque seule.

A droite. Expériences montrant la disparition du pouvoir régénérateur de la membrane de la queue chez les têtards (Rana temporaria) au début de la métamorphose.

En 9 amputation de la moitié distale de la queue. La moitié proximale restante de la membrane natatoire est enlevée presque jusqu'au niveau du corps.

En 11 le moignon de queue (axe moteur avec muscles, chorde moelle épinière) a régénéré à sa face de section distale une queue complète (axe moteur plus membrane). La membrane est régénérée d'une manière de moins en moins complète à partir du point de la section. Dans les portions proximales de la queue elle ne régénère pas.
En pointillé nouvelle section de l'axe moteur à un niveau où la membrane natatoire n'a pas régénéré.
En 10 résultats obtenus. Régénérat composé cette fois d'un axe musculo-squelettique seul.

En 12 régénérat obtenu après amputation simple de la queue près du corps (tiers proximal) la membrane étant présente sur toute la surface de section. Son axe musculo-squelettique est bien constitué mais la membrane caudale est incomplète, absente sur l'une des faces.

Dans une seconde série d'expériences Avel pratique simplement une fenêtre en extirpant sur une certaine longueur, la chorde et les muscles situés latéralement, de telle façon que ces derniers recouvrent partiellement les surfaces de section de l'axe. Il obtient souvent dans ces conditions deux régénérats de chorde développés sur le même côté latéral et dans un sens divergent correspondant respectivement à chacune des surfaces de section. Les muscles ont fait obstacle à la réunion des deux poussées longitudinales. L'une des formations finit d'ailleurs par se replacer dans l'axe du corps et repousse ainsi latéralement la partie postérieure primitive de la queue. Ici encore Avel souligne que le régénérat atteint une longueur comparable à la portion de queue située en arrière de la zône extirpée sans qu'aucun autre facteur intervienne, la chrode jouant un rôle prépondérant dans ce phénomène de régulation.

Ainsi il apporte un correctif aux conclusions de Tornier sur l'action inhibitrice des muscles. La régénération s'amorce toujours mais elle s'arrête au bout d'un temps plus ou moins long, la cause essentielle étant la présence d'une cicatrice trop épaisse ou trop précoce.

3° *L'influence inhibitrice de la métamorphose*

On sait depuis longtemps qu'après amputation de la queue au début de la métamorphose la régénération s'amorce puis s'arrête à partir du moment où elle régresse par histolyse. Mais Avel a constaté quelques particularités curieuses. Il ampute le segment distal de la queue sur des têtards de Rana temporaria dont les pattes postérieures commencaient à se différencier, mais bien avant la réduction de la queue elle-même (fig. id. à 11). Dans un second temps il enlève la membrane natatoire de la moitié proximale restante presque au milieu du corps. Ce moignon de queue réduit à l'axe, régénère à son extrémité une queue complète avec membrane normale. Au contraire la membrane extirpée ventralement et dorsalement dans le segment basal ne peut régénérer qu'au voisinage de la section. Dans le segment proximal elle ne régénère pas même au bout d'un temps très long. Attendant alors le moment où la régénération se fait Avel sectionne à nouveau l'axe moteur à un niveau ou la membrane natatoire n'avait pas régénéré. Le

régénérat consécutif se compose seulement d'un axe musculo-squelettique. En exécutant d'autre part des expériences témoin dans lesquelles la queue simplement amputée assez près du corps garde une membrane sur toute la surface de section, Avel obtient un certain nombre de régénérats d'aspect anormal (id. en 12.) Ces derniers offraient un axe musculo-squelettique mais avec une membrane incomplète ou à sente au moins sur une des faces. Il conclut que le défaut de régénération chez les têtards au début de la métamorphose n'est nullement liée à l'ablation partielle ou totale de cette membrane.

« Les mêmes opérations pratiquées sur des têtards de plus en plus avancés dans leur métamorphose, montrent que la perte des pouvoirs régénérateurs de la membrane caudale s'étend à partir du corps de plus en plus loin au fur et à mesure que la métamorphose progresse tandis que le pouvoir régénérateur de l'axe musculo squelettique reste encore considérable. »

Rapprochant ces faits du processus général de la métamorphose il rappelle que chez les Anoures la diminution du pouvoir régénérateur s'effectue différemment dans les territoires pattes et queue. Elle est complète très tôt pour les membres alors qu'elle est à peine sensible pour la queue.

« Les expériences précédentes mettent en lumière une dissociation du même ordre mais pour différentes portions d'un même organe, ce qui certifie l'opinion que la perte du pouvoir régénérateur a son origine dans des modifications locales et non générales de l'organisme ».

4° *Influence de l'extirpation préalable du tissu vésiculeux.*

Francescon, collaborateur de Terni utilisant le procédé technique découvert par ce dernier, a comparé chez des têtards de Rana avancés (5cm) la marche de la régénération. Après section transversale tantôt simple, tantôt suivie d'aspiration à la pipette du tissu chordal. On sait que cette technique laisse en place les gaines et l'épithélium chordal. Dans le second cas l'apparition du bourgeon ou cône de régénération s'est montrée plus tardive (96 heures au lieu de 36 à 48, l'évolution a été également plus longue [37 jours au lieu de 30 pour que la régénération soit complète]. A cette date d'ailleurs il n'existe plus

de différence dans l'aspect macroscopique des deux séries d'animaux.] Les deux faits les plus importants démontrés par Francescon sont les suivants :

1°. Dans les deux séries la régénération du névraxe progresse rapidement et même précède dans le bourgeon le tractus chordal lui-même.

2°. Les gaines chordales gardent sur le bourgeon de régénération une épaisseur plus considérable chez les têtards dont la chorde a été aspirée. Dans la série des témoins cette augmentation n'est que temporaire.

Cette hyperplasie persistante des gaines coïncidant ici avec une prolifération plus marquée de l'assise chordoblastique est très intéressante à rapprocher des données de Tretjakoff exposées au chapitre VI et des faits que nous allons rapporter plus loin sur l'évolution et l'origine des gaines dans les bourgeons de régénération.

II. Les évolutions cellulaires du tissu chordal dans sa régénération

Cette question touche plus directement que la précédente à l'objet de notre travail. Ce sont presque exclusivement les Amphibiens qui ont été utilisés ici comme objet d'étude. Nous allons résumer l'historique de nos connaissances et souligner ensuite les points les plus importants d'après nos recherches en cours.

Chez les Anoures.

L'étude ancienne de Fraisse (1885) a été suivie du travail important de Barfuth (1891). Il a décrit avec soin les stades successifs sur lesquels nous allons revenir plus loin. Il a bien vu le rôle des cellules périphériques de la chorde dans la formation du cône de régénération. Vient ensuite l'étude fondamentale faite par A. Naville au laboratoire du Pr Guyénot ; elle a introduit dans la question des éléments nouveaux de technique histologique et de biologie générale. Chez des larves de Rana temporaria il a pratiqué des sections perpendiculai-

res à l'axe de la queue à égale distance entre l'anus et l'extrémité caudale. Les larves en expérience ont été groupées dans 8 séries :

1re série.....	Larves de	4 1/2 à 5 1/2 mm. de long
2e série.....	«	6 à 8 mm.
3e série.....	«	13 à 14
4e série.....	«	20 à 22
5e série.....	«	25 à 27
6e série.....	«	30 à 40
7e série.....	«	40 à 50
8e série.....	«	60 à 80

Dans chacune de ces séries les phénomènes de régénération ont été observés pendant des périodes variables qui ne sont d'ailleurs pas précisées, la survie maxima ne paraît pas avoir dépassé 12 jours.

Chez les Urodèles

Muller (1864) montra le premier chez le Triton que la colonne vertébrale se termine, non par des vertèbres, mais par un cordon cartilagineux ou Knorpelstab. Les observations ultérieures de Flesch (1879), Fraisse (1885) et Barfurth (1891) confirment ce fait mais ne s'accordent pas sur son interprétation. L'origine chordale de cette baguette terminale (fig. 71) fut soutenue par Muller et par Barfurth et contestée par Fleisch (d'après l'étude de larves de Siredon). Il pense que l'ébauche de la tige serait mésenchymateuse et séparée de la gaine proprement dite par la gaine de celle-ci : or ces mêmes divergences se retrouvent dans l'étude de la régénération. Selon Barfurth la régénération du tissu chordal serait très faible chez les jeunes larves de triton mais plus marquée chez les larves âgées. Il observe chez ces dernières (au 6e jour par exemple) la reconstitution d'un nouveau chordastab aux dépens des éléments épithéliaux du segment terminal de la chorde. *Il ne s'agit pas à proprement parler d'une régénération de la chorde* mais d'une transformation des cellules périphériques en chondroblastes. L'opinion de Fraisse différait de la précédente sur deux points : la tige terminale proviendrait du tissu squelettogène et d'autre part la régénération de la chorde

proprement dite, contestée par Barfurth, s'observerait chez les très jeunes larves d'Urodèles.

Prowazek (1901) admet la transformation cartilagineuse de l'exoplasme des cellules chordales en capsule. Nos propres recherches sur le Triton sont encore trop peu étendues pour

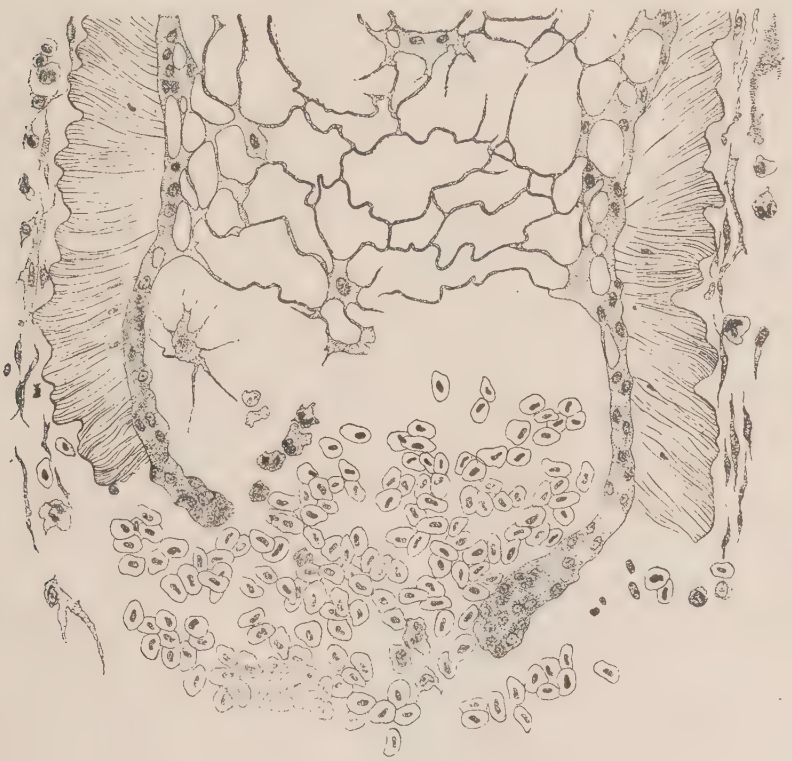


Figure 64. Empruntée à Naville. Représente l'extrémité de la chorde en régénération au 3e jour après amputation chez une larve de rana de 4 cm. de longueur. On y saisit le mode de formation de la lacune terminale par fusion des bourgeons issus de l'épithélium chordal périphérique. Leucocytes et hématies ont pénétré dans la lacune qui n'est pas encore close.

apporter dans la discussion une contribution utile, mais notre impression serait plutôt en faveur de l'origine mésenchymateuse du knorpelstab ou chordastab ; nous l'observons sous forme d'un cône allongé qui par ses côtés et sa pointe, s'incorpore au mésenchyme ; sa base d'insertion correspond au cartilage ancien dont il paraît d'ailleurs mal séparé de sorte qu'on

pourrait à la rigueur envisager ses liens génétiques avec ce dernier mais non avec la chorde.

Les stades successifs de la régénération chez les Anoures

L'étude détaillée des recherches poursuivies avec A. PEY-

FIGURE 65. (NAVILLE). Vue d'ensemble de l'extrémité de la chorde dorsale régénérée 12 jours après l'amputation (larve de rana de 6 à8cm.) coupe frontale. Le tractus terminal est sectionné sur toute sa longueur et directement au contact des éléments mésenchymateux, les gaines chordales atteignant seulement sa base. Noter le contraste entre les cellules chordales du haut où la vacuolisation fonctionnelle intra-cellulaire est complète, et celles du tractus où elle est surtout intercellulaire.

RON depuis un an sera faite ultérieurement. Nous allons borner à exposer ici l'essentiel du processus en l'envisageant sur-

tout dans ses rapports avec l'histogenèse normale exposée précédemment et celle des tumeurs étudiée plus loin.

Jusqu'ici le nombre des Tétards ayant subi une, plus rarement deux, exceptionnellement trois amputations successives, et dont la zône de régénération a été coupée en série,

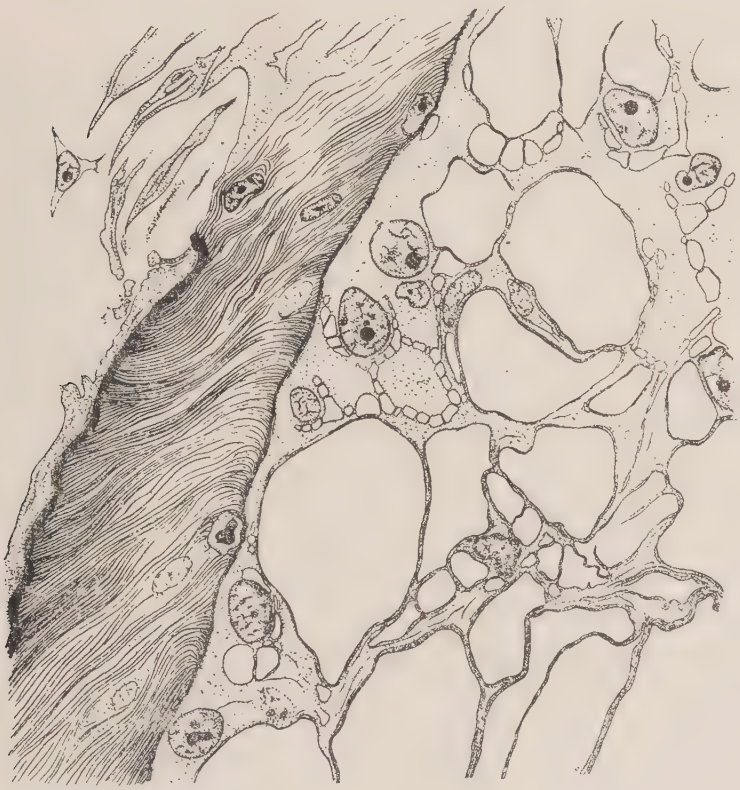


FIGURE 66 à (NAVILLE). Régénération de la chorde au 12e jour après amputation (larve de rana de 4cm.)Montre le contraste entre les deux vacuolisations inter et intracellulaire, cette dernière très avancée. Pénétration et dégénérescence d'éléments conjonctifs dans la partie terminale de la gaine fibrillaire.

s'élève à 48 pour le Discoglosse (tétards de 1 à 2 centimètres examinés du 2e au 25e jour après la section) et à 47 pour l'Alyte (tétards plus volumineux de 5 centimètres gardés du 2e au 30e jour).

(a) *Phase préalable de phénomènes dégénératifs* au niveau de la section transversale. NAVILLE a bien montré leurs varia-

tions suivant l'âge des larves : ils font défaut chez les têtards de Rana de moins de 15 mm. (qui ne sont pas encore pourvus d'une gaine fibrillaire), sont nets à partir du stade de 2 cm. et vont en s'accentuant aux stades suivants. Nous laisserons de côté ces phénomènes de cyto et de karyolyse qui n'ont rien de spécial.

(b) *Origine de la régénération.*

La comparaison de nos deux séries confirme le rôle prédominant sinon exclusif, de l'épithélium chordal périphérique, reconnu depuis longtemps par Barfurth et Fraisse. Nous avons pu également suivre, sur un matériel probablement plus étendu que celui de Naville le mode d'origine de la curieuse formation qu'il a si bien décrite sous le nom de « lacune terminale » (fig. 64). Cette dernière correspond originellement à la surface primitive de la section de la chorde ; mais la régénération s'effectue exclusivement (sauf chez les jeunes larves) aux dépens de l'assise chordoblastique périphérique. Ainsi s'explique la formation d'un bourgeon circulaire d'architecture syncytiale, qui délimite une cavité irrégulière à contenu variable renfermant des éléments cellulaires dégénérés des leucocytes et des hématies ; ces dernières peuvent devenir très abondantes dans les cas de régénération lente ou inhibée, car la lacune est alors facilement rompue et envahie par des hémorragies venues des vaisseaux voisins du mésenchyme. Au contraire dans le cas habituel d'allongement rapide du bourgeon nous avons constaté que la lacune primitive malgré l'abaissement relatif qu'elle subit reste loin de la pointe, elle s'isole et se rétrécit sous la pression des éléments périphériques, dans ce cas son contenu est exclusivement représenté par des éléments chordaux dégénérés et des leucocytes. Naville a donné d'excellentes figures sur le mode d'invasion et de régression de ces derniers.

« Du 12e au 13e jour la lacune terminale contient de grosses « cellules géantes qui semblent provenir soit de la fusion de divers « leucocytes, soit encore de divisions nucléaires non suivies de « plasmodiérèse. A partir du 14e jour la lacune terminale ne ren-

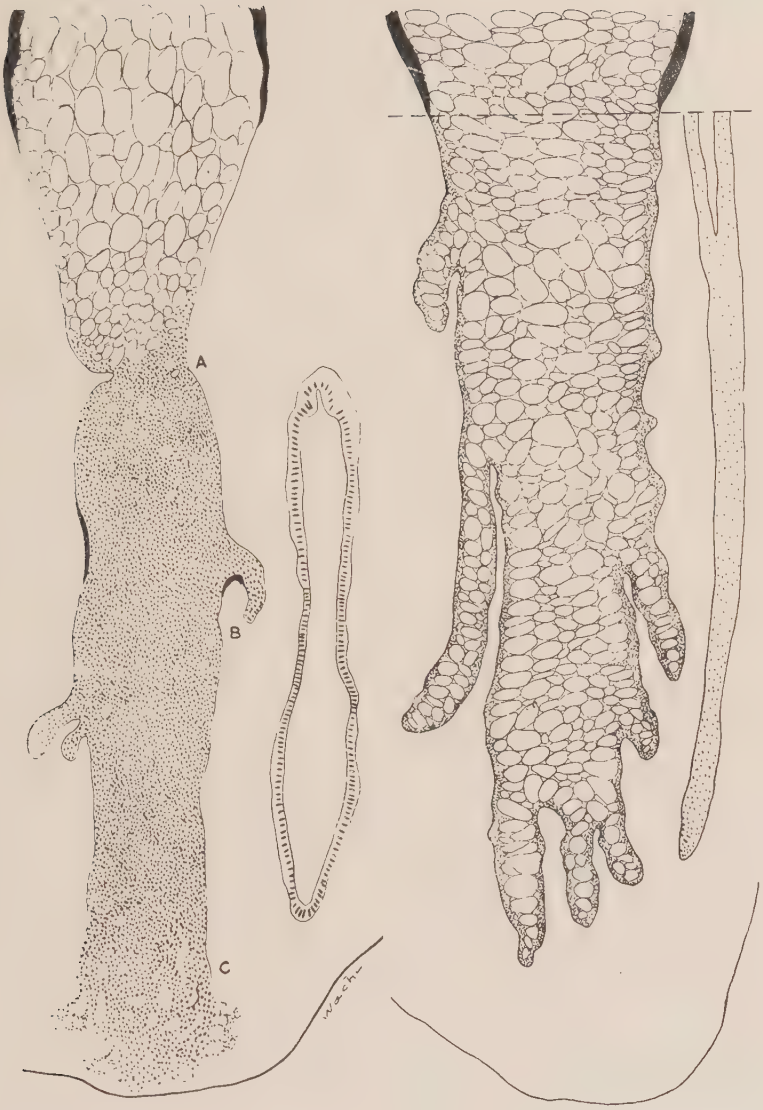


FIGURE 67. — Montrant deux modalités différentes du processus de régénération chordale après section.
A gauche Alyte au 23e jour (BOUIN trichrome de MASSON). En haut tissu chordal primitif de la surface de section avec sa structure différenciée vacuolaire. Au-dessous (pointillé en noir) s'étend le bourgeon issu de la prolifération deschordoblastes de l'assise périphérique (A) et dans lequel la vacuolisation apparaît progressivement mais reste encore localisée à la base. Sur presque toute sa hautcur les cellules chordales gardent un type cellulaire dense ; les gaines chordales en noir bien qu'esquissées par places, ne se sont pas encore reconstituées en trajet continu. La chorde présente des bourgeons secondaires irréguliers dont l'un (B) arrive presque au contact du bourgeon de régénération du névraxe. Le segment terminal sous-cutané du bourgeon (C)

« ferme plus que des leucocytes plus ou moins dégénérés ou frag-« mentés. Elle est d'ailleurs de plus en plus limitée par la crois-« sance des éléments qui l'entourent ».

(c) *Le bourgeon de régénération et sa topographie*

Il débute d'une façon assez uniforme par un petit cône d'épaississement qui continue d'abord d'une façon assez régulière le trajet rectiligne de l'axe central ; il s'accroît ensuite rapidement par cinèses chez les têtards jeunes et après une phase de bourgeonnement ou de blastème amitotique chez les têtards plus âgés (Naville). Chez les jeunes embryons, dit Naville, les cellules se divisent activement dès le premier jour par karyocinèse.

Vers le 4e jour on rencontre un bourgeon cônique très développé formé de cellules polygonales orientées transversalement et le plus souvent fusionnées. Ces cellules contiennent du pigment en abondance et se vacuolisant à partir de la base du bourgeon. Les plaquettes vitellines ont une tendance très nette à rester à la base du bourgeon dans la zône où apparaissent les premières vacuoles. Ces plaquettes dégénèrent et prennent une coloration d'un gris pâle. Assiste-ton à une désagrégation des éléments vitellins en éléments mitochondriaux ou en pigment ? Je ne saurais l'affirmer tout en tenant cette hypothèse pour possible. Il est en outre à remarquer que les cellules du bourgeon de régénération sont bourrées de pigment et l'on ne s'expliquerait une pareille accumulation pigmentaire sans l'existence préalable d'éléments mitochondriaux ».

Quoi qu'il en soit, aussi bien dans les cas de régénération diffuse de toute la tranche de section (larves jeunes) que dans ceux où il résulte de la fusion des parois des lacunes primi-

---

montre des cavités lacunaires multiples et confluentes remplies de sang, le plus souvent sans interposition d'endothélium vasculaire
A droite, bourgeon de régénération d'un Discoglasse au 8e jour (Imprégnation par la méthode de Cajal pour l'appareil de Golgi). Ici la configuration générale et la structure sont bien différentes de celles du précédent. Les bourgeons collatéraux irréguliers sont beaucoup plus nombreux surtout sur la face dorsale contigue à la moelle. Mais d'autre part la différenciation du tissu chordal s'y est effectuée d'une façon assez uniforme ; l'assise périphérique de faible épaisseur est parfois discontinue. Toutefois les gaines comme dans le cas précédent ne se sont pas encore reconstituées de façon complète.

FIGURE 68.— Montre en sections sagitales deux dispositions opposées dans la régénération de la chorde de nos tétards d'Alyfies. La gaine fibrillaire est figurée en noir.

En haut. Examen au 7e jour. Régénération avortée en raison de l'obstacle opposé par un bourrelet de cicatrisation épidermique. Les cellules chordales provenant de la prolifération de l'assise périphérique se dispersent et glissent sur les faces latérales du bourgeon épidermique.

En bas. Régénération au 14e jour. On voit au-dessus de la chorde, la moelle régénérée.

Le bourgeon chordal après un trajet pédiculé assez court s'élargit et forme une lacune à paroi assez régulière.

tives, le bourgeon s'allonge constituant un tractus régulier : le chordastab de Barfurth. Dès le début la différenciation se traduit à la base par une vacuolisation gagnant progressivement le sommet ; lorsque la régénération est rapide la vacuolisation n'intéresse que tardivement la partie moyenne du bourgeon. Ces cas sont les plus favorables pour suivre l'histogenèse du tissu chordal régénéré. Nous avons représenté l'un d'eux (fig. 17 à gauche et 69), Naville les a sans doute observés mais nous ne les trouvons pas figurés ni même mentionnés dans son mémoire. Il semble d'ailleurs ne pas avoir laissé survivre ses têtards aussi longtemps que les nôtres, en raison peut-être des objectifs généraux de son travail qui envisageait outre la chorde, la régénération des autres tissus (muscles, peau). Dans la structure de ce tissu chordal du bourgeon, Naville a bien mis en évidence la distinction entre les grandes vacuoles intra-cellulaires de la base et le système des petites vacuoles intercellulaires qui s'observent au contraire sur toute la hauteur.

Ce sont les premières, ainsi qu'on l'a vu au chapitre V, qui donnent la turgescence fonctionnelle ; la vacuolisation gagne l'extrémité du bourgeon lorsque celui-ci a ralenti sa poussée, les vacuoles présentent alors une augmentation considérable de volume.

« Peu à peu, dit Naville, la vacuolisation cellulaire gagne l'ex-
« trêmité du bourgeon, les vacuoles augmentent de volume, s'hyper-
« trophient, c'est le début de la régularisation de la chorde. Cet
« agrandissement des vacuoles amène un épaississement de la partie
« régénérée qui ne tarde pas à acquérir le diamètre normal de la
« chorde, mais cet élargissement ne se produit pas avant le 15e ou
« le 20e jour de la régénération ».

Sur ce point les dispositions que nous observons chez l'Alyte, sont d'une façon générale, identiques à celles décrites chez la grenouille par Naville. Toutefois l'évolution du bourgeon n'est pas toujours aussi schématique. Lorsque le bourgeon reste mince la vacuolisation peut s'observer sur toute sa longueur à l'exception du sommet ; ce fait est très net chez

FIGURE 69. — Bourgeon de régénération chez un têtard de Discoglosse au 7e jour après la section transversale de l'appendice caudal. A gauche vue d'ensemble et à droite fort grossissement. L'extrêmité du bourgeon a repris la disposition primitive en rouleau de monnaie : éléments aplatis, lamelliformes à limites nettes et cytoplasme fibrillaire. Nombreuses cinèses, la vacuolisation fait défaut à l'extrêmité de la tige. A gauche du bourgeon chordal, on retrouve la moelle qu'il dépasse.

nos petits têtards de Discoglosse dont le tractus toujours mince et effilé réagit aux déformations ou aux pressions par une différenciation cyto-mécanique plus rapide. On peut constater alors une vacuolisation pluricentrique à tous les niveaux ; elle épargne parfois d'une façon très régulière *un axe ou septum central très aminci* et à la périphérie une zone chordoblastique épaisse. Dans nos deux séries les diverticules ou bourgeons secondaires du tractus se multiplient à mesure qu'on approche de son extrémité. La production des bourgeons terminaux ramifiés est probablement liée à la simple résistance mécanique des tissus de l'extrémité caudale et les bourgeons collatéraux ont peut-être une signification spéciale et un rôle directeur dans la régénération des autres éléments de l'appendice caudal, en particulier du tube neural. Ils sont en effet particulièrement nombreux sur la face dorsale ; on les retrouve parfois au voisinage sinon au contact direct des diverticules du névraxe. On rencontre enfin, surtout à l'extrémité, de petits bourgeons irréguliers qui semblent disparaître progressivement dans le mésenchyme. On pourrait envisager ici leur transformation conjonctive analogue à celle démontrée pour les vestiges paradentaires des Mammifères par Masson et Peyron. (*Bul. Ass. Fran. pour l'étude du cancer*. 1914.)

Cet effilochage est surtout marqué au niveau de la lacune terminale ou vasculaire qu'il nous reste maintenant à signaler. Cette formation, distincte selon nous de la lacune décrite par Naville et mentionnée plus haut, résulte de l'intrication du segment terminal du tractus avec les formations vasculaires mésenchymateuses qu'il refoule et dissocie dans sa poussée. Les parois endothéliales de ces dernières étant rompues, le sang s'infiltre à l'intérieur du blastème chordal qui prend ainsi une apparence spongieuse. Outre l'architecture syncytiale fréquente, on observe ainsi de fausses apparences angioblastiques ; les cellules chordales amincies à la façon d'un endothélium rudimentaire sont au contact immédiat du sang : dans une seconde variété l'extrémité du bourgeon chordal se renfle comme dans la figure 68 en une sorte de microkyste à paroi endothéliforme dont le contenu variable est constitué par des éléments divers :

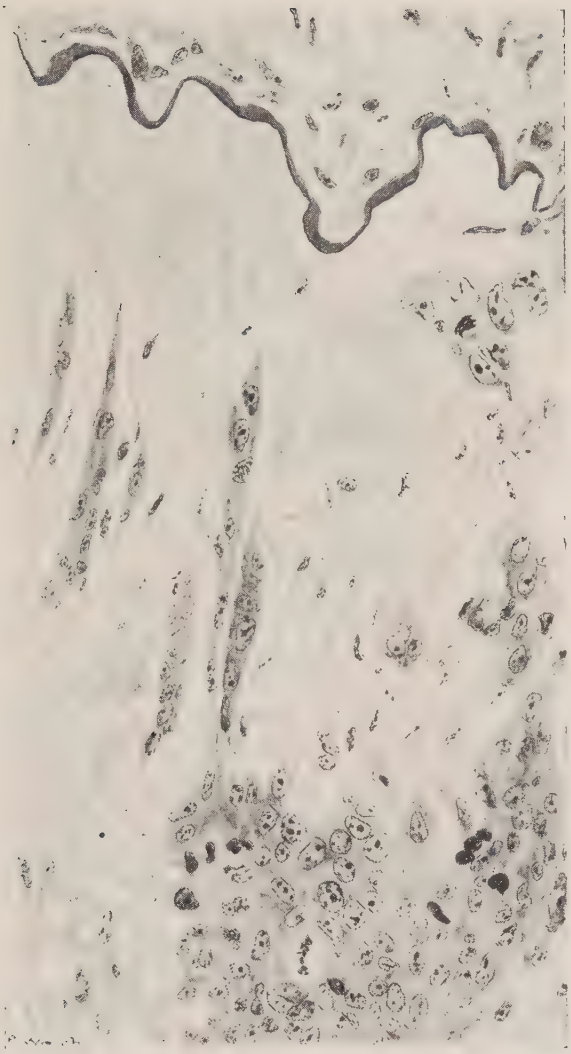


FIGURE 70. — Représentant chez un alyte au 6e jour après la section un point de bourgeon de régénération chordale. Cette dernière a probablement avorté en raison de l'action mécanique de la cicatrice cutanée trop épaisse. Dans ces conditions le bourgeon refoulé et comprimé envahit latéralement la gaine moyenne ici persistante et même élargie. De minces tractus de cellules chordales s'effilochent et se fragmentent entre la périphérie du bourgeon et l'élastique externe (de bas en haut sur la figure). Certains de ces éléments allongés simulent des fibroblastes, en réalité ceux-ci font défaut, du moins au point choisi pour la figure. La topographie générale rappelle celle de la zone d'envahissement d'une culture. Les éléments migrateurs semblent disparaître peu à peu par cytolyse. Au contraire le bourgeon massif montre encore des signes d'accroissement, les cinèses y sont nombreuses. Ici la gaine offre une architecture fibrillaire plus marquée que normalement.

lymphe interstitielle, sang, éléments cellulaires dégénérés etc... Dans la première variété, la plus fréquente de ce bourgeon lacunaire nous avons noté l'abondance des mitoses, à la fois dans les éléments de la paroi et dans ceux remplissent les cavités. Il faut également souligner ici la dédifférenciation très marquée de ces cellules chordales qui ont des corps cellulaires sphériques avec zône de cytoplasme assez mince, autour d'un noyau également régulier.

(d) *La différenciation du bourgeon*

On y retrouve la succession des formes évolutives étudiées au chapitre V et il est inutile d'en donner une description spéciale, mais nous devons mentionner la réapparition et la persistance assez prolongée à l'extrêmité de la baguette chordale du stade primitif en rouleau de monnaie. Le mémoire de Naville n'en fait pas mention ce qui ne nous surprend pas car il fait également défaut dans les gros bourgeons de nos alytes, du moins lorsqu'on veut le retrouver à l'état pur et sur une longue étendue. Par contre le tractus filiforme et unistratifié des petits discoglosses le restitue sous une forme à peu près identique à celle des descriptions de Boeke et Bruni, disques lamellaires ou cunéiformes, régulièrement juxtaposés et d'architecture fibrillaire (nombreuses tonifibrilles). Cette baguette épithéliale subit à sa base la vacuolisation, elle nous a montré parfois des cavités glanduliformes régulières encore bordées d'éléments à cytoplasme encore dense, analogues à celles que nous retrouverons plus loin dans certains chordomes. L'inhibition de la régénération ou son arrêt peuvent s'observer dans des circonstances diverses dont la plus fréquente nous a paru être la présence d'une cicatrice épidermique épaisse comme dans ce cas qui est celui de la figure 68, le bourgeon de régénération arrêté par le massif épidermique s'est dissocié et ses éléments dissociés glissent latéralement à la face profonde de l'épiderme. On peut même se demander en présence des dispositions offertes par plusieurs de nos cas qui montrent un épaississement ectodermique strictement localisé à la zône de contact, si le tactisme exercé par le tissu

chordal ne serait pas un des facteurs de cette hyperplasie secondaire de la cicatrice épidermique.

Quoi qu'il en soit cet obstacle mécanique de la zône cicatricielle apparaît avec évidence dans certains cas et tous les expérimentateurs s'accordent à signaler son importance. Une

FIGURE 71. — Empruntée à BARFURTH. Montre chez un Amphibien (Siredon) au 14me jour après l'amputation de la queue le tractus de régénération (chordastab) et ses rapports. Sur le côté droit de la figure on voit l'épiderme et au dessous de lui une couche d'éléments foncés se rattachant à la régénération des muscles (sarcoblastes). En haut la chorde ancienne avec son tissu vacuolaire différencié, en bas la tige de régénération qui pour BARFURTH serait due à une transformation des cellules chordales et pour d'autres aurait une origine mésenchymateuse. Elle donnera plus tard le Knnorpelstab.

autre disposition de ces bourgeons arrêtés dans leur développement est l'envahissement secondaire des gaines chordales déterminant parfois une énorme hyperplasie de la gaine fibrillaire. Elle est représentée dans la figure 70 qui montre bien

l'effilochage des cellules périphériques du bourgeon suivi de leur disparition par karyo et cytolyse dans la périphérie de la gaine. Une vue au faible grossissement de ce bourgeon avorté au 6e jour chez un alyte montrerait encore mieux la dislocation de toute la partie profonde du bourgeon.

(e) L'importance respective des cinèses et des amitoses suivant l'âge des têtards a été bien mise en évidence par Naville dont nous ne pouvons que confirmer les données. La phase amitotique préalable s'observe chez les larves âgées. Il faut noter que les deux modalités peuvent s'observer en même temps : un bourgeon du 5e jour chez un alyte nous en a donné une belle démonstration. Il faut également nous borner à signaler l'importance de la topographie respective des mitoses dans le bourgeon chordal et dans le mésenchyme ; certaines images semblentconstituer, traduire l'action mitogénétique du premier sur le second.

(f) La régénération des gaines mériterait également une description spéciale. Nous nous contenterons de signaler la constance et la précocité des infiltrations leucocytaires dans la gaine fibrillaire (fig. 66), et la reconstitution relativement tardive à l'état différencié ou fonctionnel, de cet appareil spécial que constituent les gaines et par lequel se trouve assurée la répartition et l'amortissement des pressions extérieures. Il est constitué chez nos têtards par la gaine fibrillaire et l'élastique externe, l'élastique interne ne se retrouvant pas sous une forme continue chez l'alyte et le discoglosse; le retard dans la différenciation de cette gaine fonctionnelle ou d'organe est facile à constater chez nos alytes en raison du volume de leur bourgeon. La gaine fibrillaire avec son orientation spéciale et ses corps en bâtonnets décrits au chapitre VI traduit normalement l'action synergique de l'assise chordoblastique d'une part et du mésenchyme périchordal de l'autre et il semble bien qu'on doive rapporter principalement à l'activité de ce dernier la gaine élastique externe, conformément aux conclusions de Tretjakow. Naville incline vers cette opinion qui serait aussi la nôtre.

Cet appareil spécial ne doit pas être confondu avec la simple gaine collagène ou de tissu qui se reconstitue assez rapidement par places à la périphérie du bourgeon de régénération entre le mésenchyme et l'assise chordoblastique et qui précède de fort loin la régénération de l'assise élastique externe. Le trichrome et le Van Gieson décèlent admirablement les premiers stades de formation de cette gaine collagène qui s'effectue sinon aux dépens exclusifs du moins au contact direct de la base des chordoblastes. On peut même constater la genèse de liserés ou de flaques directement issues de l'exoplasme des cellules chordales, dans le centre du bourgeon à distance des gaines reconstituées et par conséquent du tissu conjonctif, périchordal. Ce processus confirme la conception de Von Ebner sur la genèse de la gaine chordale primitive ; d'autre part, il ne contredit nullement la conception de Nageotte exposée précédemment pour les stades précoces mais il tendrait à en limiter l'extension en maintenant aux exoplasmes eux-mêmes une partie du rôle qu'elle leur enlève. Cette gaine collagène primaire, ne reconstituera la gaine fibrillaire que progressivement lorsque se seront combinées à nouveau les deux actions synergiques du mésenchyme et des chrodoblastes conduisant d'une part à la formation de l'élastique externe et de l'autre à celle des tonofibrilles élastiques et des bâtonnets. La gaine fibrillaire primitivement amorphe ne développerait ses diverses couches de fibrilles que secondairement sous l'influence des tensions extérieures qu'elle reçoit. Telles sont les conclusions auxquelles aboutit l'étude des gaines dans la régénération. Dans les chordomes étudiés plus loin nous verrons la genèse de ces gaines de nature pré, pené ou nettement collagène liées à la nature spéciale du tissu et à ses réactions synergiques avec le stroma, mais les dispositifs fonctionnels ou d'organe sur lesquels nous venons d'insister y feront défaut.

(g) Il nous reste à ajouter que la différenciation cytomécanique du bourgeon peut rester nulle ou minime dans les cas où précisément l'action des facteurs mécaniques ne s'exerce pas. Un exemple typique nous en est donné par un de nos alytes dont le bourgeon chordal, après deuxième section, était

resté en partie emprisonné dans les gaines épaissies et recroquevillées. Après fixation par la méthode de Nassonow-Kolatchef, certains segments du bourgeon montrent l'absence de vacuolisation et apparaissent constitués par des chordoblastes à chondriome abondant et non polarisé.

III. La régression de la chorde au cours de la métamorphose

Elle a été étudiée par de nombreux auteurs. Nous allons noter simplement les principaux points successivement établis. Barfurth (1887) distingue deux phases du processus : 1) dimensions des grosses vacuoles hyalines avec épaississement de la membrane réticulée qui les sépare ; 2) fusion progressive de la chorde avec sa gaine aboutissant à une masse vitreuse bourrée de granulations et de leucocytes. Looss (1889) note que la dégénérescence est accompagnée d'une production abondante de grains de pigment. Bataillon (1891) précise le mode de dégénérescence des noyaux par chromatolyse d'une part et par fragment nucléaire de l'autre.

Selon Guieysse (1905) la dégénérescence de la chorde serait précédée d'une néoformation amitotique de l'assise conjonctive périphérique, celle-ci triple sa largeur et sa poussée détermine d'importants changements dans la gaine chordale qui augmente également d'épaisseur et semble se gonfler.

L'élastique externe disparaît sans que l'auteur ait pu voir comment. Ensuite en raison de la disparition de nombreuses fibres musculaires, de la condensation du tissu conjonctif et de la diminution de la longueur de la queue, la constriction qui n'était d'abord que latérale va maintenant s'effectuer dans le sens longitudinal, la chorde subit une poussée qui aboutit peu à peu à son écrasement. Ce dernier débute par un plissement de la gaine qui forme de petits plis en accordéon.

C'est à partir de ce stade que s'observent les modifications dégénératives du tissu chordal, elles varient suivant l'espèce envisagée. Les membranes d'enveloppes disparaissent rapidement chez Bufo où elles sont fines : mais chez Rana où elles sont épaisses elles résistent plus longtemps à la résorption par le cytoplasme, et on retrouve longtemps « *des paquets de*

cordages ». Sous la pression du tissu conjonctif la gaine finit par céder surtout à l'extrémité, elle expulse alors son contenu et on retrouve des cellules chordales libres noyées au milieu d'hématies, de cellules conjonctives et pigmentaires. Elles peuvent persister longtemps, la phagocytose par les leucocytes est assez probable mais tardive et ne porte que sur des débris.

Le leucocyte ne tue pas les cellules, il n'enlève que leurs cadavres ; je ne peux donner comme Bataillon le principal rôle à la phagocytose leucocytaire mais d'autre part je ne peux supprimer son action comme le font Looss et Noetzel.

Duesberg (1906) pense que le début du processus est marqué par la rétraction et le flétrissement des cellules vésiculeuses. Les granules provenant de la chromatolyse de leurs noyaux remplissent toute la zône dégénérée. C'est secondairement, que la gaine se plisse et se dissocie, mais l'élastique externe, aussi longtemps qu'elle est intacte, oppose une barrière infranchissable à la diapédèse et à la phagocytose consécutive. Naville rapprochant ces faits de ceux qu'il a observés dans la première phase dégénérative précédant la régénération de la chorde, conclut comme suit :

« Aucun des auteurs qui ont étudié la métamorphose n'a rencontré de leucocytes à l'intérieur de la chorde avant que la gaine qui entoure cet organe ne soit elle-même désorganisée. Ceci semble être une preuve que les leucocytes qui pénètrent dans la gaine fibrillaire après la section de celle-ci s'y sont introduits par l'ouverture due à la section et non par diapédèse à travers la limitante externe. » En résumé la dégénérescence prémétamorphique et la dégénérescence prérégénérative ont des causes certainement dissemblables, mais les modalités de cette dégénérescence sont à peu près les mêmes : chromatolyse du noyau et fragmentation du plasma en granules qui sont secondairement phagocytés. »

Ces lésions exclusivement dégénératives du tissu chordal dans la métamorphose, sont bien différentes comme on le voit de la prolifération dédifférenciée qui s'observe dans la régénération et les tumeurs. On sait aujourd'hui que les modifications histologiques des tissus dans la métamorphose sont liées d'une

part, à des facteurs généraux d'ordre endocrine (corps thyroïde, hypophyse) et de l'autre à certains facteurs d'ordre local (études récentes de Schubert, d'Helff et Clausen, de Lindmann) sur les réactions spéciales de certains tissus mais il ne paraît pas que la chorde présente de ce point de vue une évolution spéciale. On se reportera pour cette question générale et sa bibliographie à l'étude récente de Schwind, (Tissue specificity at the time of meta morphosis in frog larvae, Journ. of experimental Zool. Vol. 66, n° 1, 1933).

Conclusions générales du chapitre VIII

1° *Action du nœud chordal*

La discussion continue pour savoir si son rôle dans l'accroissement est vraiment spécial et distinct de celui de la ligne primitive ou s'il n'y a entre eux que des différences de degré.

Quel qu'en soit le résultat on peut lui rapporter avec certitude la genèse de l'ébauche chordale et considérer comme probable son rôle dans la mise en place des ébauches axiales et mésodermiques et même d'une partie des ébauches viscérales.

2° *Action inductrice ou organisatrice de l'ébauche chordale*

Aucun doute n'est actuellement permis, mais la question vient à peine de s'ouvrir et de nouvelles investigations seront nécessaires pour en déterminer les variations chronologiques et topographiques et surtout le mécanisme.

La conception de Wintrebert est des plus séduisantes en raison des faits expérimentaux et tératologiques avec lesquels elle cadre et des hypothèses de travail auxquelles elle conduit. On peut donc admettre que l'action inductrice commune à la plaque prochordale et à l'ébauche chordale dérive du centre initial localisé à la lèvre dorsale du blastopore et se propage ensuite sur la voûte archentérique. Speeman reconnaît alors deux centres distincts d'organisation alors que pour Wintrebert c'est le même processus qui continue.

Speeman et Geinitz (1927) ont montré qu'en greffant dans la lèvre dorsale un fragment de jeune gastrula d'Amphibien

provenant d'une région différente, son séjour même temporaire dans cette zône lui confère l'aptitude organisatrice. Il s'agit donc d'une sorte d'inoculation de cellule à cellule qui serait indépendante de l'origine et de la destinée des éléments induits. Les faits actuellement observés conduisent à admettre soit que ce potentiel d'induction est plus fort dans la partie antérieure des ébauches préchordales et chordales, soit que les ébauches diverses (*plaque neurale, mésoderme, nœud chordal*) soumises à leur action ont une réceptivité plus marquée

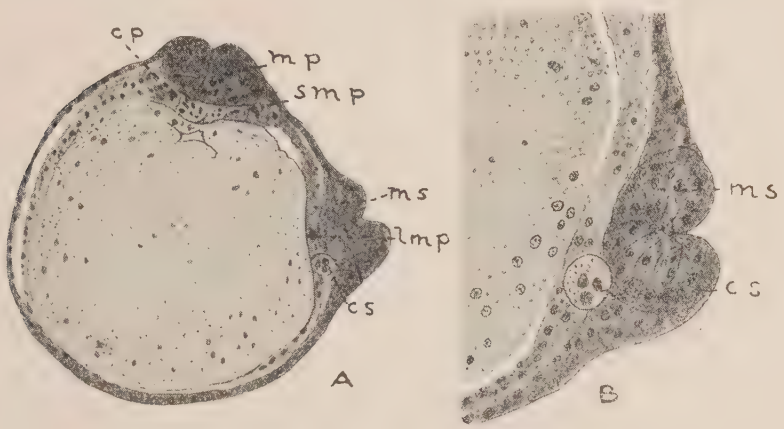


Figure 72. Montre d'après Bautzmann la genèse dans un œuf de Triton seniatus d'une plaque ou ébauche neurale secondaire aux dépens de l'ectoderme consécutivement à la greffe dans la zone sous jacente d'un fragment de chorde d'une larve de Triton alpestris. En H vue d'ensemble de la sectio ' transversale de l'embryon de Tr. teniatus fixé deux jours après l'expérience ; m p désigne sa plaque médullaire c p son ébauche chordale s m p ses somites mésodermique ', m s la plaque médullaire secondaire ou induite, l m p la plaque latéraie mésodermique dans laquelle se retrouve l'ébauche chordale greffée c s.
En B vue à un plus fort grossissement de ces dernières formations.

que celle des ébauches postérieures (ligne primitive, mésoderme, etc...). De toute façon c'est seulement dans la région céphalique que nous verrons plus loin les dédoublements anormaux de la chorde intéresser simultanément le névraxe. D'autre part l'action inductrice réciproque de la plaque neurale et de la chorde doit également être retenue, alors que celle de la chorde et de l'endoderme ne se dégage pas aussi nettement. Waddington assigne à ce dernier chez le poulet un rôle induc-

teur important qui ne paraît pas confirmé chez les Amphibiens et qui ne cadre pas avec la conception de Wintrebert. Mais le point le plus important pour notre étude est celui de la période à partir de laquelle l'ébauche chordale perd son pouvoir d'induction. L'incertitude règne encore là-dessus, en particulier chez les oiseaux et les mammifères, c'est pourquoi il serait très intéressant d'établir la réapparition d'une action inductrice de même ordre au niveau de l'extrémité indifférenciée du bourgeon chordal des têtards, qui reprend le type primitif en rouleau de monnaie.

3°. — *Régénération du tissu chordal différencié* chez les têtards d'Amphibiens.

En ce qui concerne la technique et les résultats généraux la plupart des recherches confirment la conclusion ancienne de Morgan et Davis : la nécessité de la présence de la chorde pour la reconstitution de la forme générale de l'appendice et, la régénération du névraxe ou des muscles, sauf toutefois pour le voile membraneux qui peut se reconstituer en des points isolés sans son intervention. L'ingénieuse technique de Terni permettant d'ajouter à la section transversale l'énucléation de toute la zône vésiculeuse a permis *d'obtenir des réactions chordoblastiques* d'une intensité et d'une durée plus grandes entrainant secondairement l'épaississement de la gaine fibrillaire (confirmation du rôle de l'épithélium soutenu par Tretjakoff). Le *développement parallèle des deux bourgeons chordal et neural de régénération est bien établi et on peut considérer comme très probable le rôle directeur du premier* ; il reste toutefois à expliquer la précession fréquente du second démontrée par Francescon. Les sections successives répétées paraissent épuiser l'action régénératrice de la chorde, elle se déclenche plus tard et s'effectue moins vite, le parallélisme de deux bourgeons chordo et neural devient aussi moins net et peut faire défaut suivant Comes.

Guyénot et Ponse dans leur récente et importante étude [Territoires de régénération et de transplantation, Bull. biol. de la France et de la Belgique, 1930] soulignent d'après leurs

études antérieures et celles de Naville « que les parties essentielles de la queue, moelle épinière, axe squelettique, muscle, ne proviennent nullement d'une auto-différenciation des éléments indifférenciés du blastème de régération mais d'une prolifération des cellules de même nature présentes dans le moignon. Au contraire le premier type de régénération est celui que l'on rencontre dans la patte du triton. Nous pensons qu'il faut maintenir provisoirement une légère réserve à cette loi en ce qui concerne le knorpelstab des Urodèles dont l'origine n'est pas encore bien établie.

CHAPITRE IX

LES ANOMALIES DE LA NOTOCHORDE

(1) *Son agénésie* n'a pas été jusqu'ici l'objet d'une étude spéciale. Augier chez le porc, décrit et figure l'absence d'un segment localisé de chorde au niveau des zônes d'adhérences avec la paroi pharyngée, et il l'attribue à une aplasie primitive. Toutefois l'âge relativement avancé de ces embryons de porc constitue une objection sérieuse à cette interprétation, et Streeter dans son importante étude sur les blastodermes de porc ne mentionne pas la malformation. Actuellement l'étude du dédoublement a pris un intérêt spécial parce qu'elle peut apporter dans certains cas une confirmation d'une action inductrice tératologique déclenchée par l'ébauche chordale aux stades précoces.

(2) Dès les premiéres études embryologiques on observa la duplicité de la chorde. Mais ce n'est qu'à une date plus récente que ses rapports avec les malformations des organes du voisinage, ont pu être soupçonnés. La première observation est celle de Bonnet chez le mouton. Plus récemment (1918) elle a été constaté par Carazzi chez l'embryon de cobaye. Il a observé des dispositions variables : tantôt deux canaux chordaux situés symétriquement de chaque côté de la ligne médiane, tantôt une petite formation accolée à l'ébauche principale dans la région céphalique ou encore sur le même embryon une ébauche chordale simple ou dédoublée suivant les points. Bruno (1926) a étudié la question chez la chauve-souris. Il note que lorsque le canal du type habituel ne se forme pas on trouve des cavités lacunaires plus ou moins irréguliéres qui en tiennent place sur une étendue variable.

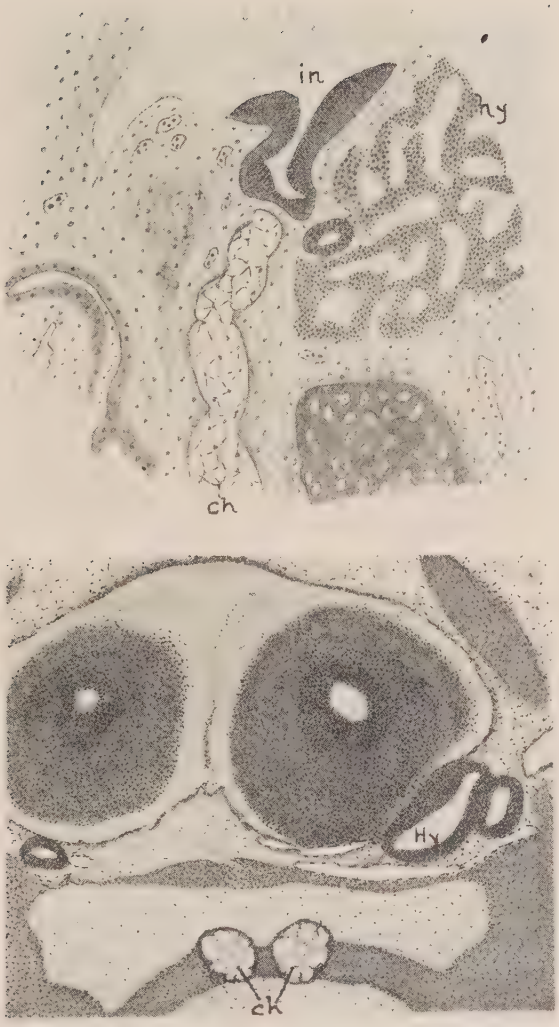


Fig. 73. Montre en haut, d'après St Rémy les rapports de la chorde avec les ébauches hypophysaires sur un embryon de poulet de 10 jours (section sagittale). La chorde au trajet flexueux arrive au contact presque direct de l'infundibulum et de l'ébauche neuro-hypophysaire. On reconnait à droite le lobe glandulaire hy. et au-dessous le cartilage basilaire. Au-dessous on a figuré d'après Wenig un cas intéressant de duplicité de la chorde et des ébauches hypophysaires chez un embryon de Sélacien Sur cette section frontale on reconnaît en bas les deux chordes bien distinctes partiellement engainées dans l'ébauche de la plaque cartilagineuse basilaire. Dorsalement on trouve de chaque côté un infundibulum en contact avec l'ébauche glandulaire correspondante Hy, cette dernière plus volumineuse d'un côté que de l'autre.

Ces données récentes ont confirmé la valeur des anciennes observations de Von Spee (1888) accueillies d'abord avec septicisme. Il avait observé que chez le cobaye le nœud céphalique (notre nœud chordal) est nettement distinct en certains points, du mésoderme et se continue en d'autres dans l'ectoderme. D'où une alternance de zônes les unes avec une cavité unique, les autres avec une cavité double, ce dernier aspect coïncidant avec l'apparence de division symétrique du nœud chordal. Selon l'embryologiste allemand ces dispositions étaient liées à la segmentation du mésoderme. Or ultérieurement (1907) Willson et Hill chez l'ornythorynque devaient démontrer que le processus céphalique ne représente pas simplement l'extrémité antérieure de la ligne primitive mais comme nous l'avons déjà indiqué, une zône de croissance spéciale donnant naissance à des diverticules symétriques correspondant respectivement aux somites primitifs ou proto-somites.

On s'explique ainsi plus facilement l'existence de canaux chordaux secondaires plus ou moins rudimentaires ou ramifiés, mais on peut d'autre part, avec Chiarugi envisager une autre modalité de leur formation. On a vu et nous avons figuré (en particulier d'après Huber) les rapports de l'ébauche chordale avec l'endoderme et l'apparente continuité avec ce dernier des bords latéraux du canal chordal. Chiarugi décrit et figure chez l'embryon de cobaye dans la zône ou l'endoderme est continu au-dessous de l'ébauche chordale, l'étalement de cette dérnière en deux segments latéraux réunis par une zône amincie qui finalement disparaît, laissant ainsi deux ébauches chordales distinctes. Ici le dédoublement plus ou moins complet de l'ébauche chordale ne paraît pas lié à la métamérie des somites. Chiarugi mentionne à ce propos comme résultant sans doute du même processus un cas de Kolmer (1926) sur un embryon de chat de 14 somites. Au niveau du 6e somite la chorde y est élargie et sur 15 sections environ forme deux canaux symétriques en contact l'un avec l'autre, en arrière l'ébauche redevient unique, Wenig chez un embryon de Sélancien (Scillium canicula) a trouvé la chorde dédoublée dans la région céphalique en même temps que l'hypophyse et que la partie inférieure de l'infundibulum.

La chorde est tout à fait normale jusqu'au niveau des organes auditifs. A partir de ce point elle s'aplatit puis se divise en donnant naissance à deux minces tiges (fig. 73). Sur les coupes du cerveau

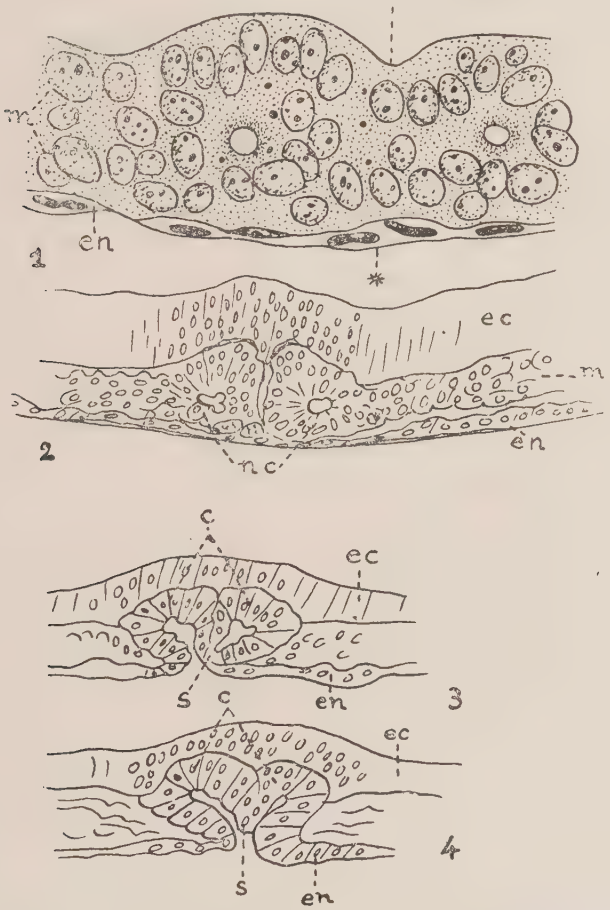


FIGURE 74. — En 1 d'après CARAZZI, section transversale d'un blastoderme de cobaye montant de chaque côté du plan médian (désigné par un astérique), deux canaux chordaux symétriques. M. mésoderme. En. entoderme. Au-dessous, empruntées à VON SPEE trois sections transversales à des niveaux différents d'une aire embryonnaire de cobaye. ec. toderme, s. saillie médiane séparant les deux canaux chordaux.
En 2 section antérieure intéressant le processus céphalique.
En 3 et 4 sections situées plus en arrière montrant l'ouverture des deux canaux chordaux dans la cavité archenterique.

intermédiaire on voit deux infundibula recouverts chacun d'une poche hypophysaire, le développement de l'infundibulum comme de l'ébauche glandulaire étant plus marqué à droite qu'à gauche.

Les lumières des deux infundibula se fusionnent dans la région des nerfs optiques, l'auteur a pratiqué une reconstitution et donne la description du moulage. Il n'a pas pu trouver de cas analogues dans la littérature tératologique.

Il rapproche de son observation les constatations faites en embryologie normale par divers auteurs sur les connexions de l'extrémité de la chorde et des ébauches hypophysaires, en particulier celles de Wœrdeman qui a décrit chez le porc aux stades précoces un rapport direct entre la chorde et la poche de Rathke (nous n'insisterons pas ici sur ce point qui a été amplement traité au chapitre IV).

Les conclusions du zoologiste de Prague ont été contestées par Alexander qui n'admet pas le lien établi entre la malformation de la chorde et celle des ébauches glandulaires dans le cas précédent. D'après lui le dédoublement de l'ébauche hypophysaire serait normal chez les Sélaciens et s'observerait à des stades beaucoup plus précoces que celui de l'embryon tératologique de Wenig.

Tout récemment la question a été reprise dans les importantes études tératologiques de Suzuki qui a publié (en anglais) dans les recueils de travaux anatomiques de l'Université de Sendaï (Japon) deux mémoires : l'un sur les monstres doubles des Poissons (T. XIII, 1928) et le second d'après le même matériel sur les relations de la chorde, de l'hypophyse, de l'infundibulum (tome XIV). Il a minutieusement étudié en coupes sériées les 5 cas suivants qui ne montrèrent pas tous le lien tératologique signalé par Wenig.

2) *Un cas de cyclopie :* absence complète de l'hypophyse et de l'infundibulum, chorde dorsale présente à leur niveau.

2) *Triophthalmie :* dédoublement de l'infudibulum (deux ébauches très atrophiques) hypophyse absente.

Duplicité postérieure ou catadidymie. Début de bifurcation de la chorde sur une très faible étendue, infundibulum et hypophyse n'y participant pas.

4) *Duplicité* antérieure ou anakatadidymie incomplète, dédoublement complet comme dans le cas de Wenig de la chorde et des éb. hypophysaires.

5) *Duplicité* moyenne ou mésodidymie, dédoublement idem complet.

L'auteur conclut en faisant des réserves sur les conclusions de Wenig mais en écartant d'autre part celles d'Alexander. Selon nous les cas 4 et 5 sont nettement en faveur de la conception de Wenig.

Bergen (1929) sur un embryon humain de 13 mm. trouve la chorde dédoublée en deux points au niveau du larynx, le tractus principal en position normale et l'accessoire sur la face ventrale de la vertèbre, chacun ayant le volume habituel de l'ébauche normale. Ce dédoublement occupait une longueur de 280 μ ; en arrière, l'ébauche redevenait unie sur une longueur de 650 μ, puis se se dédoublait à nouveau les deux ébauches restant alors juxtaposées dans le centre du corps vertébral. La chorde accessoire était plus volumineuse que la normale sur 60 μ. La particularité de ce cas de Bergen réside surtout *dans le rapport différent qu'affectent les deux ébauches suivant la zone envisagée.*

Dans ces observations de Colmer et de Bergen (en réservant celle discutée de Wenig) le dédoublement chordal ne paraît pas avoir retenti sur les organes voisins. Mais dans d'autres observations telles que celles de Terni, le fait est incontestable.

Le professeur de Padoue a pu étudier un embryon de poulet du 7e jour (17 mm. de long) n'offrant comme seule anomalie extérieure l'existence sur le côté gauche d'une ébauche de membre surnuméraire, mais les coupes montrèrent un dédoublement de l'extrêmité antérieure de la chorde associé à celui de l'hypophyse et de l'infundibulum. La chorde unique mais de volume augmenté dans la moitié caudale du tronc, se dédoublait à partir de l'avant dernière vertèbre du cou. Les ébauches cartilagineuses des corps vertébraux, normales dans la moitié caudale présentaient dans cette zone de bifurcation une étroite fissure dans le sens sagittal isolant à chaque niveau deux vertèbres dont chacune avait le volume d'un corps vertébral normal. Cette division se poursuivait jusqu'au basi-sphénoïde. Or sur cette même longueur on notait la tendance du tube neural à une bifurcation portant surtout sur

sa paroi ventrale. Elle intéressait également le rhombencéphale et le mésencéphale, l'infundibulum et l'ébauche glandulaire de l'hypophyse. Par contre la partie optique de l'hypothalamas et le télencéphale gardaient leur aspect normal.

Terni à propos de ce cas, qu'il a minutieusement étudié, souligne la date précoce à laquelle a dû s'effectuer le dédoublement de la chorde et la participation évidente des organes voisins. D'autre part Chiarugi note qu'ici les facteurs de dédoublement peuvent être considérés comme également présents mais d'une façon virtuelle dans la zone du tronc situé en arrière qui sans être bifurquée présentait des dimensions anormales. Studnicka (1930) a recherché sur les embryons humains réunis dans son laboratoires par Florian, les dispositions anormales du tractus chordal pouvant être rapportées à son dédoublement ou à une migration de ses éléments. Il note celle-ci sur un point localisé chez un embryon de 10 mm. un peu en arrière du myélencéphale, les ébauches vertébrales n'y sont pas encore chondrifiées. Chez un embryon de 15 mm. à ébauches vertébrales cartilagineuses il observe un nodule chordal intervertébral dont les éléments pénètrent dans l'ébauche cartilagineuse.

Quoi qu'il en soit *nous disposons déjà chez les Mammifères et les Poissons de quelques faits bien observés* établissant que le dédoublement tératologique de la chorde même lorsqu'il est restreint et localisé, en particulier à l'extrémité antérieure peut entraîner un dédoublement analogue de certaines formations du voisinage. Ces faits apportent une confirmation de l'action morphogène du tissu chordal établie comme nous l'avons vu plus haut par l'embryologie expérimentale. Ils confirment également l'importance des connexions si précoces de son segment antérieur avec les ébauches hypophysaires (infundibulum et ectoderme de la poche de Rathke) que nous avons également étudiées plus haut. L'extrémité antérieure de l'ébauche chordale se comporte donc bien comme un organisateur exerçant sur le développement des organes voisins une action inductrice d'ordre vraisemblablement physico-chimi-

que. L'objection éventuelle d'après laquelle il s'agirait de malformations régionales intéressant également les diverses ébauches, peut être éliminée facilement par une série de faits déjà constatés, tels que l'intégrité de l'intestin, de l'hypothalamus et du télencéphale dans le cas de Terni, ces *organes étant précisément ceux qui échappent pour des raisons d'ordre biologique ou topographique à l'action de la chorde.* Antérieurement aux données de l'école de Speemann, Giardina, dans son importante monographie avait déjà noté que la chorde exerce une action directrice sur l'accroissement du tube neural. Il faut remarquer avec Chiarugi que la participation du névraxe à la duplicité chordale doit être assez variable et même inconstante parce que la présence d'un certain intervalle entre les deux tractus chordaux est indispensable à leur action inductrice distincte.

Enfin il resterait à envisager la question des liens éventuels de ce dédoublement chordal avec une monstruosité double. D'après le professeur Tur de Varsovie (C. R, S. B. T. 93, p. 1201) le dédoublement de la chorde, même incomplet traduirait toujours chez les embryons de poulets tératologiques l'existence d'une diplogenèse

« d'un processus gastruléen double dès son origine, s'opérant grâce à l'existence de deux centres formatifs originairement distincts et autonomes. C'est ce qui constitue la vraie diplogenèse ».

Suzuki rapporte ces monstres doubles des Salmonidés à un clivage anormal de l'ovule fécondé suivi d'une fusion secondaire plus ou moins étendue. Quelle que soit la signification de ce dédoublement de l'ébauche chordale il faut souligner que *sa localisation exclusive à l'extrémité crâniale* cadre particulièrement avec la conception de Wintrebert sur l'extension des phénomènes d'induction à la plaque prochordale et à la chorde.

CHAPITRE IX Bis (Appendice)

L'HYPOCHORDE

Ce tractus cellulaire aminci apparaît à une date beaucoup plus tardive que la chorde elle-même. Il a fait l'objet d'une série d'études dans les divers groupes de vertébrés inférieurs : Franz chez les Téléostéens, Weber chez les Sélaciens, Berkefeld, Reinhardt, Stohr chez les Amphibiens, Nicolas et Prenant chez les Reptiles et les Oiseaux, Von Hayek chez les Vertébrés en général (1931).

Il naît de l'endoderme et s'en sépare d'une façon toujours tardive mais plus ou moins complète — chez les Amphibiens il offre deux ébauches ou segments d'origine distincte l'un pour la tête, l'autre pour le tronc et Brachet note entre eux l'existence d'une solution de continuité. — Les données de Wintrebert exposées plus haut au chapitre III s'appliquent exclusivement à l'hypochorde du tronc.

« Cette ébauche écrit Brachet, (Traité d'Embryologie) est discontinue sans toutefois que l'on puisse la considérer comme segmentaire. Ephémère dans la tête elle est plus durable dans le tronc où elle finit cependant par se perdre dans la mésenchyme. »

L'ébauche de l'hypochorde reste rudimentaire dans la tête des Salaciens et surtout des Téléostéens Chez les premiers l'endoderme de la région branchiale esquisse une simple crête temporaire qui disparaît avant de s'être isolée et c'est seulement dans le tronc qu'on observe une tige distincte.

De même chez les Téléostéens c'est seulement dans le tronc qu'elle se sépare de l'hypoblaste auquel elle reste longtemps unie par un certain nombre de ponts plus ou moins segmentaires. Lorsque ces ponts se sont rompus l'hypochorde per-

siste assez longtemps, reconnaissable à ses cellules claires, dans le ligament vertébral antérieur.

Dimitresco 1926 a vérifié sur un Sélacien de la famille des Spinacidae la distinction des deux hypochordes observées chez les Rajidés par Weber, chez les Amphibiens par Stohr et chez les reptiles par Prenant. Voici ses conclusions :

« L'hypochorde est un organe en état de régression. Les lacunes qui se suivent irrégulièrement dans toute la longueur de la tige hypochordale rendent plus vraisemblable l'hypothèse de Prenant que dans tout organe en voie de régression la disparition se fait par tronçons dans n'importe quelle région contrairement à l'opinion de Balfour pour qui la disparition de même que le développement de l'hypochorde, s'effectue toujours d'avant en arrière ».

Chez les Reptiles et les Oiseaux l'hypochorde ne se retrouve pas à l'état de cordon continu mais l'endoderme de la voute du pharynx développe une sorte de crête qu'on ne retrouve pas dans le tronc et qui disparaît d'ailleurs rapidement en s'incorporant au mésenchyme. Chez les mammifères les ponts chordo-pharyngés décrits chez le porc par Augier se retrouvent bien que moins nombreux chez l'embryon humain (Dimitresco C. R. Soc. Biologie t. 95, 1926.) Ils ont peut-être comme ceux des Reptiles et des oiseaux *la signification d'une ébauche hypochordale rudimentaire.*

En somme la signification de l'hypochorde nous échappait jusqu'à ces dernières années ; on se bornait à la considérer comme un organe vestigial et on acceptait faute de mieux son homologie proposée par Klaatsch avec la gouttière épibranchiale de l'Amphioxus. Les notions récentes sur les phénomènes d'induction devaient naturellement conduire à une conception plus dynamique. C'est ainsi que Gawrilenko chez le lézard, attribue sa formation à l'attraction réciproque des cellules chordales et entodermiques entraînant la formation de bourgeons temporaires dans ces dernières.

(L'intestin céphalique, la chorde chez Lacerta Agilis en russe résumé en allemand. Trav. Soc. Sc. Nature. Leningrad, 1926)

On peut se reporter pour la morphologie générale de

l'hypochorde et ses rapports avec la chorde à l'importante étude de von Hayek parue récemment (1931) dans *Ztsch f. Anat. u. Entwikl. Bd 94, 2e partie, H. 5)* et qui passe en revue les divers groupes de vertébrés. Il faut noter toutefois qu'en ce qui concerne les mammifères sa description doit, sur beaucoup de points, être complétée ou même revisée parce qu'elle ne tient par compte des études de l'Ecole de Hill sur la plaque et le mésoderme prochordal. L'auteur insiste à propos des Amphibiens sur l'origine bilatérale de l'ébauche hypochordale. Il conteste la transformation mésenchymateuse décrite par Prenant; il considère comme vraisemblablement homologues divers bourgeons ou diverticules pharyngés observés chez les Reptiles et chez les mammifères et il note leur localisation dans la même zône entre le toit du pharynx et sa paroi dorsale.

Wintrebert, en perfectionnant la précieuse méthode des marques colorées a introduit dans l'Etude de l'hypochorde des éléments nouveaux et fondamentaux; il a pu constater non seulement qu'elle s'unit à la chorde dans la partie postérieure du tronc mais qu'elle sert de lieu de passage aux éléments qui s'invaginent pour constituer la chorde ou les somites.

Conclusions générales sur l'évolution et l'histo-physiologie de la chorde

De l'ensemble des faits exposés dans les chapitres précédents on peut dégager les conclusions suivantes.

1°. *La constance des caractères topographiques* de l'ébauche cordale des Vertébrés et en particulier son origine ectodermique. Celle-ci longtemps méconnue a été retrouvée chez l'Amphioxus par Lwof et Cerfontaine. Toutefois pour lui et surtout pour les chordés inférieurs (Tuniciens) les divergences persistent encore ainsi que le montre la citation empruntée au traité d'embryologie de Davidoff (Masson éd. 1928).

Ces derniers temps Lwoff (1894) puis Cerfontaine ont prétendu que la chorde de l'Amphioxus était ectodermique, le plafond archentérique dont elle provient étant lui-même ectodermique, en qualité de portion circum-blastoporale. Mais personne n'a reconnu cette interprétation (Korschelt et Heider (1910) Brachet (1923). L'erreur de Lwoff et Cerfontaine est bien excusable. La prétendue bordure ectodermique qui s'invagine à la suite de l'aire entodermique et constitue le plafond du sac archentérique, est en réalité une région fort complexe quant à ses potentialités évolutives»

2°. — *Le rôle physiologique d'induction ou d'organisation* aux stades précoces ; l'expérimentation le révèle indirectement par l'expérimentation mais il ne se traduit pas par des modifications histologiques. Nous en sommes donc réduits à des hypothèses sur son mécanisme, le terme d'hormone employé par certains embryologistes ne doit pas être pris ici au sens strict du mot. Le caractère transitoire de cette action inductrice et la rapidité de sa propagation de proche en proche l'ont fait assimiler à une sorte d'inoculation, elle est d'ailleurs liée à *l'état de receptivité des ébauches voisines.*

3°. Une fois le tissu chordal différencié il offre une histo-physiologie plus facile à étudier et dont les points essentiels sont aujourd'hui fixés : 1) vacuolisation (sur laquelle Tr est le seul à faire des réserves) ; 2) tonofibrilles ; 3) gaines ; pour ces dernières persistent des divergences secondaires, par exem-

ple l'existence de l'élastique interne chez les divers Amphibiens (Elle est représentée dans le schéma 49 du manuel américain d'Anatomie comparée de Kingsley mais elle est contestée par Tr). Le fait essentiel est que la gaine envisagée dans son ensemble constitue un appareil physiologique spécial destiné à diminuer et à répartir les pressions extérieures ; par contre de nouvelles investigations sont nécessaires pour préciser :

4°. L'activité, la polarisation et peut-être le cycle sécrétoire des chordoblastes dans l'élaboration des dispositifs de soutien : tonofibrilles, bâtonnets.

5°. Le rapprochement avec les tissus dentaires et leurs dérivés en ce qui concerne surtout les interactions synergiques épithélio-mésenchymateuses.

Les tendances actuelles de l'histologie ne sont pas en faveur de la genèse directe ou de la continuité avec le cytoplasme des fibrilles des substances unitives. La doctrine de Nageotte correspond à cette orientation nouvelle qui s'attache surtout aux modifications physico-chimiques des milieux ou des substances intercellulaires sans toutefois écarter le rôle des sécrétions ou actions de voisinage exercées par la cellule. Néanmoins dans le cas particulier de la chorde l'absence chez l'adulte d'un stroma vasculaire interposé entre les chordoblastes et les gaines, nous paraît maintenir aux exoplasmes un rôle prédominant. L'histo-chimie arrivera sans doute à préciser la nature et les caractères physico-chimiques intrinsèques des bâtonnets ou corps énigmatiques des gaines dont la nature élastique reste discutée, mais on peut déjà admettre comme très probable que les chordoblastes ont un rôle important dans le *maintien et la rénovation des diverses assises de fibrilles constituant les gaines*. L'hypothèse de l'action secrétoire du tissu chordal a du reste été envisagée depuis longtemps mais de façon assez spéciale par le Pr Argaud de Toulouse qui appuie son opinion sur une série d'arguments empruntés les uns à l'embryologie normale, les autres à l'étude des chordomes, ces derniers seuls ayant été jusqu'ici vraiment développés.

a). Argaud et Clermont ont été tout d'abord frappés par les

dispositions générales des deux tumeurs qu'ils étudièrent. Dans l'une (occiput) « les cellules tumorales dessinent par endroits des cordons interposés entre des fentes capillaires et cela avec une allure de glande vasculaire close telle qu'il est impossible à quiconque non prévenu de porter tout autre diagnostic (paraganglion, surrénale, hypophyse etc..)

Dans la seconde (coccyx) la néoplasie apparaît « sous forme d'ilôts chordomateux isolés les uns des autres au sein d'une substance amorphe colloïdale. Dans chaque ilôt les cordons cellulaires s'irradient autour d'un vaisseau central absolument comme dans la cirrhose cardiaque les cordons de Remak rayonnent autour de la veine porte. A première vue la ressemblance avec un foie muscade est à s'y méprendre ».

b). Ils invoquent également les caractères cytologiques des éléments néoplasiques et en particulier de leur appareil de Golgi.

« Celui-ci tantôt disposé comme dans les cellules sécrétrices, avec une certaine polarité, tantôt comme dans les cellules cartilagineuses en réseau fermé ou en coiffe ouverte périnucléaire, avec des nodules pleins et des déliés menus,comme dans les cellules épithéliales du cardia par exemple ».

Ce défaut de polarité du réseau, de Golgi ne présente rien au fond qui puisse surprendre, car la cellule chordomateuse peut sécréter par tous les points de sa surface : elle est apolarisée ».

c). L'étude chimique du liquide intra-tumoral qu'ils ont été assez heureux pour pouvoir pratiquer dans un de leurs cas, leur a montré une proportion abondante de calcium qui n'avait pas été reconnue avant eux.

d). Enfin, ajoutent-ils « nos recherches embryologiques nous ont amenés en outre à constater que les cellules de la chorde paraissent, chez l'embryon humain, remplir le même rôle secréteur. La chose est surtout apparente dans les coupes pratiquées à la main c'est-à-dire avec le minimum de manipulations ; on y voit autour de l'amas chordal un tassement de grains de sécrétion qui s'interposent entre la chorde et les cellules cartilagineuses en pleine différenciation ».

Il nous paraît que la conception d'Argaud doit être retenue mais avec les réserves suivantes :

(1) à la condition de lier cette action de sécrétion à une interaction du voisinage et de ne pas la considérer comme un processus véritablement endocrine, car il ne saurait être question d'un processus d'excrétion vasculaire de cette substance albumino-calcaire. D'ailleurs la présence des dispositions vasculaires, même sinusoïdes ne peut à elle seule faire supposer une fonction glandulaire puisqu'on les observe en diverses circonstances, par exemple dans les sarcomes d'origine conjonctive, musculaire, ostéoblastique etc.

(2) elle ne doit pas être d'autre part limitée à l'élaboration d'une substance albumino-calcaire qui constitue plutôt un fait accessoire ou occasionnel ; les nombreux auteurs qui ont étudié à divers stades l'histo-physiologie comparée du tissu chordal, n'envisagent la calcification à l'intérieur de ce dernier que comme un phénomène collatéral ou secondaire lié à à la régression, par exemple dans les disques intervertébraux après la naissance.

(3) elle doit enfin être rattachée spécialement à l'activité de la zone épithéliale indifférenciée ou chordoblastique déjà mise en évidence plus haut à propos des gaines. Il est peu probable eu effet qu'on puisse l'attribuer aux tissus vésiculeux hautement différenciés de la partie centrale qui est exclusivement adaptée à la fonction de turgescence. (Amphibiens, Cyclostomes etc).

(6) *Le Métabolisme*

Tout récemment Kolmer a fait d'intéressantes recherches sur Petromyzon pour essayer de déterminer le métabolisme du tissu chordal. Il est arrivé à cette conclusion que les réaction oxydantes y sont très atténuées et difficiles à démontrer. Ce fait cadrerait avec ses besoins énergétiques peu marqués et avec sa situation anatomique qui ne lui permet pas de recevoir beaucoup d'oxygène. Il serait par contre capable de désintégrer les hydrates de carbone jusqu'à l'acide lactique. Ces expériences pratiquées pour établir la consommation d'oxygène ont été poursuivies d'après la méthode de Warburg et leur

durée est assez faible (une heure seulement). St. se demande si avec d'autres méthodes et surtout un temps plus long les résultats ne seraient pas différents. Il souligne à ce propos la très faible activité du tissu chordal qu'il voit survivre en culture pendant des mois sans qu'on ait changé le liquide nutritif. Il remarque d'autre part que les gaines ne doivent pas être considérées comme des substances inertes ; leur participation aux échanges nutritifs est attestée par la *présence de petites gouttelettes graisseuses* nombreuses chez le brochet. La question du métabolisme des graisses et du glycogène a été particulièrement étudiée par Dolfini qui a mis au point la question. Depuis les constatations anciennes de Reanud qui nota la coloration en noir pâle des cellules vésiculeuses après action de l'acide osmique, les divergences ont régné sur la présence et le métabolisme des graisses dans le tissu chordal. Oscelladone d'après l'étude du disque intervertébral de quelques mammifères avait conclu que la présence des graisses traduisait l'involution ou régression du tissu chordal. Dolfini au contraire dans le tissu chordal des têtards retrouve des gouttelettes colorables par le Soudan III. Chez les Mammifères c'est seulement le lapin qui permet de les observer facilement. Ces graisses ne représenteraient pas d'après le pathologiste de Padoue un matériel de réserve car il les voit persister au cours du jeûne et de l'intoxication phosphorée. Par ce caractère, comme par bien d'autres la cellule chordale se rapproche de la cellule cartilagineuse.

(7) *La question du glycogène*

La présence est aujourd'hui bien établie non seulement dans le tissu vésiculeux différencié (où il est peut-être difficile à retrouver pour des raisons techniques mises en évidence par Terni) mais chez l'embryon et le fœtus (études de Livini et de Sundberg. Terni a montré que ce caractère histo-fonctionnel caractérise une bonne partie des tissus chordoïdes de la classification de Schaffer, les différences secondaires qu'on peut observer entre eux tenant plutôt à la constitution de la

membrane ou pellicule de leurs éléments. Le cytoplasme chordal très riche en eau est relativement riche en glycogène. Les opinions des auteurs divergent au sujet de la signification du glycogène comme d'ailleurs pour celle des graisses.

Policard ne croit pas qu'il représente un matériel de réserve susceptible d'être libéré. La cellule chordale comme la cellule cartilagineuse aurait un métabolisme peu actif. Osselladone partage la même opinion parce qu'il n'a pas retrouvé au cours de l'intoxication phosphorée les médications bien connues du foie et du muscle (diminution du glycogène et angmentation des graisses).

Mêmes constatations négatives de Dolfini pour ces deux substances au cours du jeune prolongé.

L'hypothèse d'une fonction angioblastique vaso-formative du tissu chordal est défendue par Argaud.

« C'est là dit-il une fonction génétique que nous avons observée dans certaines portions des chordomes étudiés où des séries de cellules tumorales erratiques étaient en train de fusionner leurs vacuoles, de multiplier leurs noyau et par le moyen aussi de points d'accroissement de se métaplasier en capillaires. Il est tout naturel que formé de cellules très jeunes, le chordome puisse manifester une certaine multipotence.»

Nous devons reconnaître que les dispositions de certaines tumeurs et plus encore celles des bourgeons de régénération de nos têtards dans certaines zônes d'effilochage peuvent justifier cette opinion. Mais nous croyons qu'il faut faire des réserves sur la réalité de cette évolution vaso formative.

(8) Il en est de même pour la transformation mésenchymateuse décrite par certains auteurs au niveau de l'extrêmité antérieure de la chorde chez les Mammifères et chez les Poissons. Il s'agissait en réalité du mésoderme prochordal. Ici encore les bourgeons de régénération offrent des dispositions parfois curieuses mais qui ne suffisent pas à entraîner la conviction. Par contre la transformation cartilagineuse du tissu chordal plus ou moins différencié n'est pas douteuse même chez les mammifères. Et il en est de même dans les tumeurs pour les dispositions sarcomateuses que nous verrons apparaître après un stade de différenciation.

DEUXIÈME PARTIE

Les Tumeurs

HISTORIQUE

Luschka, en 1856, remarqua lors d'une autopsie, une petite tumeur intra-crânienne, lobulée et gélatiniforme, ayant perforé la dure-mère et s'implantant sur le clivus de Blumenbach (scissure sphéno-occipitale). L'année suivante, Virchow donna le premier une description anatomique détaillée d'un cas semblable, observé en réalité en 1846. Pensant qu'une telle tumeur dérivait de formations cartilagineuses, il lui donna le nom d'«*ecchondrosis sphéno-occipitalis physalifora sive prolifera*». Cette dénomination va se retrouver dans ses observations ultérieures, ainsi que dans celles de Hasse, Zenker, Schröder, Klebs.

C'est H. Müller, histologiste allemand, qui, en 1858, reconnut le premier la véritable nature de ces tumeurs. Il fit quelques investigations d'anatomie comparée, examina des coupes d'embryons humains et conclut qu'il s'agissait de tissu chordal.

Les mémoires de Ribbert et Steiner, en 1894-95, vinrent confirmer par des arguments d'ordre histologique et d'ordre expérimental les idées de Müller. Ils proposèrent d'appeler ces tumeurs des *chordomes*, nom sous lequel elles sont maintenant étudiées. Nebelthau, dans le laboratoire de Marchand, étudie en 1897 trois nouveaux cas de tumeurs sphéno-occipitales et se rallie aux conclusions générales de Ribbert. Le chordome étant désormais individualisé, son évolution clinique, ainsi que sa thérapeutique furent abordées dans des mémoires ultérieures. Il fut bientôt démontré que de semblables tumeurs pouvaient se développer tout le long de l'axe vertébral et surtout à son extrémité caudale.

Les petits chordomes situés au voisinage de la synchondrose sphéno-occipitale, les seuls primitivement connus, et

simples trouvailles d'autopsie, virent alors leur importance passer au second plan par rapport à celle des chordomes sacro-coccygiens. Pour ces derniers, la symptomatologie, au lieu d'être faite simplement de symptômes d'emprunt (compression etc..), traduit au contraire l'évolution ordinairement maligne de la tumeur : infiltration diffuse des tissus, adhérences, rédicives. Cette malignité du chordome sacro-coccygien, récemment confirmée par la démonstration, dans certains cas, d'une généralisation ganglionnaire et viscérale, a pu dans la suite être retrouvée dans des chordomes craniens et de l'axe vertébral. Ainsi, se trouvèrent établies, à la fois l'unité anatomo-clinique et l'identité de ses caractères généraux avec ceux des autres tumeurs malignes. *Les chordomes n'en gardent pas moins une physionomie tout à fait spéciale* :

a) par leur structure histologique

b) par leur malignité ordinairement atténuée, rappelant celle des chondromes

c) enfin, par leur étiologie nettement favorable au rôle du traumatisme.

Les premiers cas présentant un intérêt clinique furent décrits par Klebs (1864) et surtout par Grahl (1903). Il s'agissait de chordomes du clivus. En France, la première observation fut celle de Frenkel et Bassal (Toulouse 1910). Les chordomes sacro-coccygiens ne furent connus que plus tard : observations surtout anatomiques de Hennig (1900), de Morpugo (1907-souris), cas cliniques intéressants de Feldmann et de Mazzia (1910). Le premier cas français (Curtis et Lefort 1904) fut en réalité publié comme un angio-sarcome périthélial de la glande de Luschka. C'est seulement en 1911 que Peyron, par comparaison avec son propre cas, d'après le matériel communiqué par Curtis, reconnut sa nature chordale (1). Les diverses études de Peyron, avec Alezais

(1) Il est curieux de noter que Curtis (communication orale) avait d'abord envisagé cette hypothèse, mais pour l'abandonner ensuite. Il fut vraisemblablement trompé par la présence de pelotons vasculaires de la glande coccygienne qui se retrouvaient en effet sur les préparations, mais simplement dissociés et noyés dans la tumeur.

d'une part (1913), Bérard et Dunet d'autre part (1920) ; celles de Tuffier, Géry, Vignes, enfin plus récemment l'importante monographie toulousaine d'Argaud et Clermont (1925) et le mémoire de Corsy et Surmont (1927) attirèrent en France l'attention des chirurgiens. En Angleterre, après les premières investigations de Stewart et de ses collaborateurs, des cas intéressants furent également signalés.

Pour résumer l'histoire générale du chordome, nous distinguerons donc, avec Alezais et Peyron, trois grandes périodes. *Une première période, antérieure aux travaux de* Müller, les proliférations du tissu notochordale sont méconnues et rattachées à tort aux chondromes (ecchondroses). *Une deuxième période, de 1858 à 1897,* pendant laquelle l'existence du chordome est soupçonnée puis confirmée, mais il ne s'agit encore que de pures curiosités anatomiques sans histoire clinique (Ribbert, Nebelthau). Dans la *troisième période ou période contemporaine,* de nombreux cas de chordomes, avec examen histologique précis et étude clinique minutieuse, ont été publiés. Le travail de Grinda (1930), inspiré par Cunéo et Sénèque, a mis au point quelques faits importants concernant le chordome sacro-coccygien. Réunissant à notre tour les cas nouveaux, nous allons essayer de préciser les caractères anatomo-cliniques des diverses variétés. Nous esquisserons l'étude neurologique des chordomes craniens et vertébraux dont le diagnostic offre actuellement un certain intérêt. Nous comparerons enfin d'après les quelques documents jusqu'ici apportés, en particulier ceux de l'Institut Curie (Paris), les résultats de la thérapeutique par les radiations et par la chirurgie.

CLASSIFICATION DES CHORDOMES

Une première classification a été proposée par SCHEINISS (1920) en chordomes occipitaux, vertébraux et coccygiens. Devant les observations cliniques de plus en plus nombreuses, cette classification a dû être très élargie par des subdivisions secondaires. CŒNEN et d'autres auteurs, MELNIKOW, JELNEWSKY, ANDLER, ont proposé une classification s'inspirant de considérations à la fois cliniques et embryogénétiques. C'est celle que nous allons suivre, mais en faisant des réserves à propos de certains groupes.

Les chordomes sont divisés en craniens, vertébraux et caudaux.

1. — Les **chordomes craniens** comprennent :

a) les chordomes du *clivus* ou clivaux (région du clivus de BLUMENBACH ou synchondrose sphéno-occipitale). Les plus fréquents des ch. (1) craniens, ils sont :

soit *bénins* : petits nodules sans histoire clinique, découverts par hasard, lors d'une autopsie.

soit *malins* : tumeurs plus volumineuses donnant lieu par leur développement progressif à des phénomènes de compression.

b) les chordomes *hypophysaires*, à développement plus antérieur que les précédents.

c) les chordomes *naso-pharyngiens*, pouvant eux-mêmes pour CŒNEN être :

1) soit *primitifs* (cas rares)

2) soit *secondaires* : plus fréquents. Il s'agit alors de ch. de la base du crâne ayant traversé l'os basilaire et donnant une tumeur du cavum.

(1) Ch : abréviation de chordome.

3) soit *doubles* : existence de deux noyaux chordomateux l'un intra-cranien, l'autre naso-pharyngien. Cas unique de Linck (admis par Cœnen, contesté actuellement par presque tous les auteurs, principalement par Pavlica).

d) les chordomes développés aux dépens de l'*apophyse odontoïde* et entrainant des phénomènes de compression cranienne et médullaire haute.

On rattache aux ch. craniens, le ch. occipital et une variété rare et discutée le ch. maxillo-dentaire.

II. — Les **chordomes vertébraux**. Se divisent en :
cervicaux
dorsaux
lombaires

III. — Les **chordomes caudaux ou sacro-coccygiens** peuvent présenter trois variétés suivant qu'ils se développent :
en avant du plan osseux : ch. *antérieurs* ou *pré-sacrés ;*
en arrière : ch. *postérieurs* ou *retro-sacrés* ;
à l'intérieur du squelette : ch. *centraux*.

Enfin il faut souligner la présence de tissu chordal dans quelques tératomes.

Cette classification a été combattue, en particulier par Lœbel en 1928, puis par Herrmann en 1929. Ces auteurs lui font le reproche d'être souvent théorique, surtout en ce qui concerne les ch. craniens. En effet, en l'absence d'autopsie, il est souvent délicat de ranger un cas dans un groupe. Le ch. naso-pharyngien primitif est peut-être un groupe provisoire, ses caractères n'ayant jamais été vérifiés anatomiquement. D'ailleurs, Cœnen lui-même a fait des réserves sur l'individualité de ce groupe.

CHAPITRE I

ÉTIOLOGIE

Fréquence. — Les tumeurs chordales, considérées longtemps comme de simples curiosités, entrent peu à peu, après une phase purement anatomo-pathologique, dans la pathologie chirurgicale. *Leur rareté apparente tient surtout à ce qu'elles étaient restées méconnues.* Le total des cas publiés se répartit ainsi :

Chordomes craniens	47
» » vertébraux	11
» » sacro-coccygiens	57
Total	115 cas

Ces chiffres confirment bien la prédilection des ch. pour les deux extrémités. Nous verrons plus loin la fréquence respective des diverses localisations secondaires.

Age. — Dans les tableaux ci-dessous, nous avons reproduit les chiffres donnés dans les diverses observations, mais en fait, ils indiquent l'âge des malades au moment où fut prise l'observation clinique, et dans certains cas, le début des accidents remontait à plusieurs années. Ceci étant noté, on constate que pour les ch. craniens les sujets sont relativement jeunes.

Au-dessous de 20 ans	6 cas
De 21 à 30 ans	9 cas
31 à 41 —	9 cas
41 à 50 —	5 cas
51 à 60 —	5 cas
Au-dessus de 60 ans	5 cas

L'âge moyen du ch. sacro-coccygien est plus avancé.

Au-dessous de 20 ans	1 cas
De 21 à 30 ans	4 cas
31 à 40 —	8 cas
41 à 50 —	7 cas
51 a 60 —	21 cas
Au-dessus de 60 ans	14 cas

Ici, fréquence maxima entre 50 et 60 ans. *Même constatation pour les ch. vertébraux.* Sur 10 observations, nous trouvons :

Au dessous de 20 ans	0 cas
De 21 à 30 ans	1 cas
31 à 40 —	2 cas
41 à 50 —	2 cas
51 à 60 —	5 cas
Au-dessus de 60 ans	0 cas

En somme, maximum de fréquence de 51 à 60 ans.

Argaud et Clermont, qui avaient déjà noté l'âge moins avancé des malades atteints de ch. craniens, rapportent la différence à deux facteurs :

1) Au niveau du cerveau, la sensibilité générale des tissus entourant la tumeur est plus grande. 2) D'autre part, le ch. sacro-coccygien peut évoluer pendant des années avant que des symptômes cliniques graves viennent attirer l'attention. On peut accepter cette interprétation surtout en ce qui concerne le second facteur. Mais, selon nous, l'âge d'apparition plus tardif des deux derniers groupes doit tenir principalement au fait que ce sont des tumeurs acquises, tandis que pour les ch. craniens, le lien avec les malformations embryonnaires est plus évident, ce qui explique leur développement spontané et d'ailleurs très lent chez des adultes jeunes.

Sexe

	Hommes	Femmes
Ch. craniens	22	17
Ch. vertébraux	7	3
Ch. sacro-coccygiens	40	15

Race. — Le ch. n'a été signalé que dans la *race blanche.*

Traumatisme

C'est une question importante et toujours discutée. Les ch. apportent précisément ici des données importantes dont la médecine légale est certainement appelée à tenir compte. Ardouin, dans sa thèse (1927) faite sous l'inspiration de Ménétrier-Peyron, a le premier insisté sur ce point. D'autres auteurs, après ce dernier (Argaud et Clermont, Andler, Podlaha et Pavlica) partagent cette opinion. Grinda est un des rares ayant mis en doute ce rôle du traumatisme. Voici parmi les observations de ch. sacro-coccygiens celles qui paraissent en sa faveur :

1° Curtis et Lefort : ch., 15 mois après une chute dans un escalier.

2° Albert. Trois mois après un accident de chemin de fer.

3° Tuffier, Géry et Vignes. Exagération des douleurs ano-coccygiennes après une chute. Accélération de la marche de l'affection.

4° Bérard, Dunet, Peyron. Ch., 10 mois après une chute.

5° Lewis. (obs. n° 1). Contusion au cours d'une rixe (intervalle non précisé).

6° Micotti : choc violent sur le sacrum. Ch. quelques mois après.

7° Andler et Schmincke, 6 mois après une chute.

8° Argaud et Clermont, 6 mois après une chute assise, avec un fardeau sur la tête.

9° Muir, Hutton et Young. Cas plus douteux, chute remontant à 16 ans.

10° Reynès et Rouslacroix. id., 20 ans après un traumatisme.

11°. Letulle et Dujarrier. Début quelques mois après une chute.

12° Podlaha et Pavlica, après traumatisme obstétrical.

13° Regaud (obs. n° 1). Ch. après double traumatisme dont l'un grave (éboulement).

14° Regaud (obs. n° 3). Ch. 6 mois après une chute.

15° Regaud et Rouvillois. Chutes répétées sur le siège.

Donc, au total 13 cas sur 57, soit plus de 22 % dans lesquels le rôle du traumatisme paraît difficile à contester. D'autre part, il est signalé dans le chordome cervical de Thomas et Villandre. Ces faits cliniques, rapprochés de la pathologie expérimentale du tissu chordal, vont nous permettre plus loin d'envisager dans la pathogénie du chordome le rôle du traumatisme comme agent cancérigène prédominant sinon exclusif.

Il ne saurait d'ailleurs être question de généraliser aux autres variétés de tumeurs cette notion qui cadre précisément avec la nature et la physiologie spéciales du tissu chordal. Il est surtout sensible aux variations de la pression exercée par les vertèbres, et qui le maintient différencié ; d'autre part, il ne présente pas les inflammations chroniques ou états précancéreux qui presque partout ailleurs tiennent sous leur dépendance la genèse du cancer.

En ce qui concerne les ch. craniens, le rôle du traumatisme reste sans doute discutable ou secondaire, en raison de leur lien vraisemblable avec de simples vestiges plus ou moins hétérotopiques ; mais par contre, dans les autres variétés, nous estimons que les traumatismes *les plus divers* (fracture, contusion simple, torsion) peuvent ici déclencher la néoformation de ce tissu dont le développement et les réactions sont exclusivement déterminés par des facteurs mécaniques.

CHAPITRE II

I

Anatomie pathologique macroscopique

Nous nous bornerons ici à donner les *caractères généraux* des tumeurs de la notochorde. Nous étudierons plus loin l'anatomie pathologique des variétés cranienne, vertébrale et sacro-coccygienne.

L'*aspect* varie suivant le degré de malignité. Stewart et Morin y insistent. Une apparence mucoïde ou gélatiniforme dénoterait souvent un certain degré de bénignité. Une *capsule*, parfois bosselée, entoure presque toujours la tumeur; elle émet dans la profondeur des cloisons secondaires, délimitant des sortes de lobules. Ces derniers contiennent un tissu semi-transparent, gélatiniforme, dans lequel on trouve souvent des foyers hémorragiques d'âges différents.

Secondairement, la malignité de la tumeur s'accentuant, son aspect change. Sa capsule se rompt ; la tumeur devient solide et opaque (sauf parfois en ses parties centrales) et peut présenter une tendance à la nécrobiose (surtout marquée dans les volumineux ch. sacro-coccygiens) aboutissant à son terme ultime à des formations pseudo-kystiques.

Certains caractères d'ordre anatomo-pathologique (1) semblent liés à la malignité des ch. Tous sont passibles de sérieuses objections. Cependant, même avec des réserves, ils n'en constituent pas moins des arguments d'une certaine valeur.

---

(1) Nous verrons au § 2 ce qu'il faut penser des arguments de malignité tirés des caractères histologiques,

a) La tendance extrêmement marquée à l'*infiltration destructrice des os ;* les autres tissus sont le plus souvent respectés, sauf la peau, parfois envahie et épaissie. Il y a là un fait intéressant qui, sans doute, ne saurait présager de la nature de la néoplasie.

b) La présence, constatée plusieurs fois, d'*éléments néoplasiques dans les vaisseaux*. Ce fait a d'ailleurs été observé dans

FIGURE 75. — D'après STEWART. Coupe macroscopique d'un chordome sacro-coccygien montrant la capsule et le caractère alvéolaire de la tumeur.

des tumeurs assez bénigmes : myxome, chondrome, tumeurs mixtes des glandes salivaires, adénome de la thyroïde et des capsules surrénales.

c) La possibilité d'*atteinte ganglionnaire et de métastases*, sur laquelle nous reviendrons.

En réalité, tous ces indices de malignité d'ordre anatomopathologique sont inconstants. Nous pensons avec CŒNEN et la

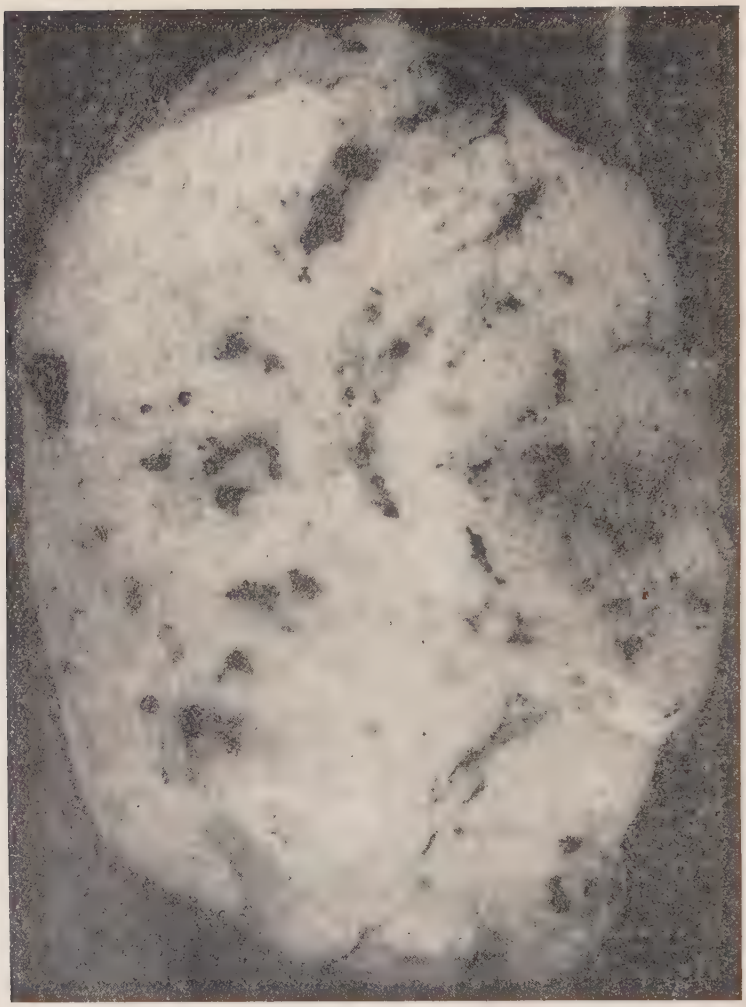


FIGURE 76. — STEWART. Id. — Section médiane de la tumeur primitive montrant son caractère alvéolaire, des zônes de dégénérescence muqueuse et des foyers hémorragiques.

plupart des auteurs (H. WALTZ, PODLAHA et PAVLICA) que la récidive post-opératoire des ch. constitue leur seul caractère décisif de malignité; mais il s'agit là d'un indice d'ordre clinique.

II. — ETUDE HISTOLOGIQUE

A. — *Configuration générale*

La place unique que le chordome occupe dans l'embryologie et la classification des tumeurs tient à ce qu'il est un des rares types néoplasiques, susceptibles de reproduire l'ensem-

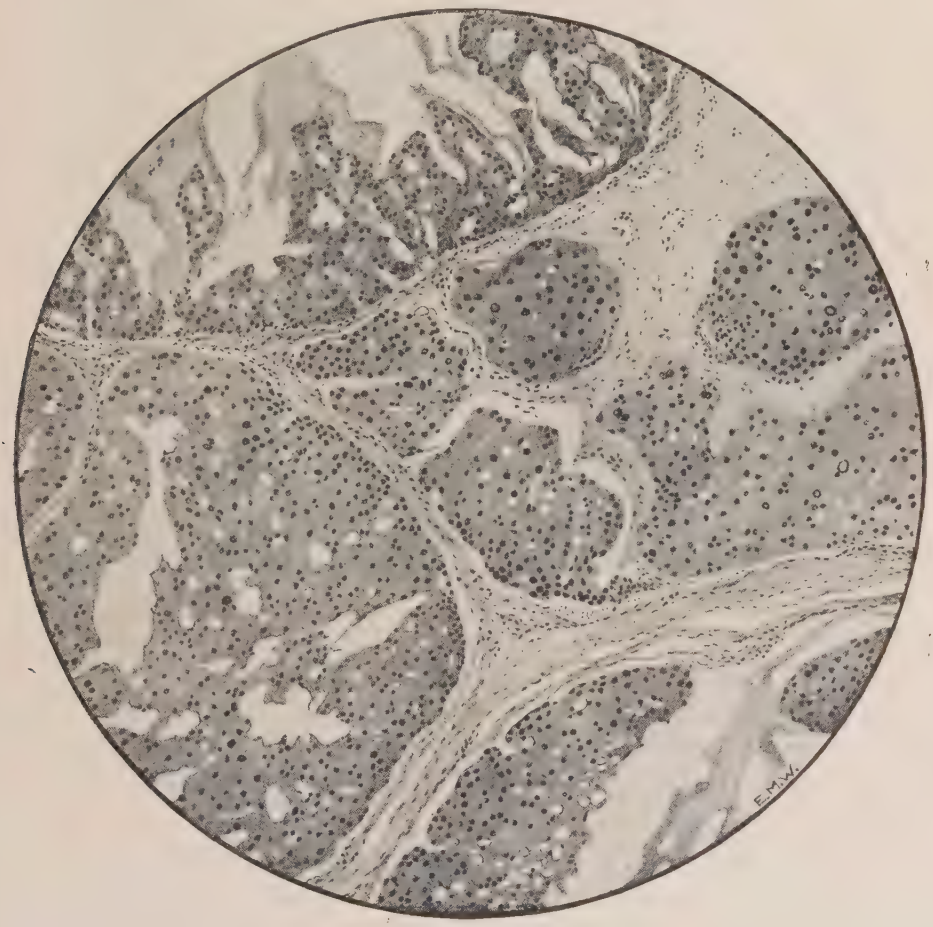


FIGURE 77. — Vue à un faible grossissement d'une partie de la tumeur primitive de STEWART. Montre le type carcinomateux alvéolaire. En haut et en bas les alvéoles montrent une dégénérescence muqueuse très marquée. A droite nombreux noyaux vacuolisés.

ble des caractères embryologiques et fonctionnels du tissu normal dont il dérive. Le tissu chordal dont l'ébauche est la première différenciée dans le cours du développement est le seul qui garde chez l'adulte son aspect embryonnaire. Il représente ainsi un archépithélium ou archithélium dans la nomenclature d'Alezais et Peyron. Sa différenciation en vue d'une fonction mécanique se traduit par l'apparition de tonofibrilles et la sécrétion d'une substance semi-liquide contenue dans des vacuo-

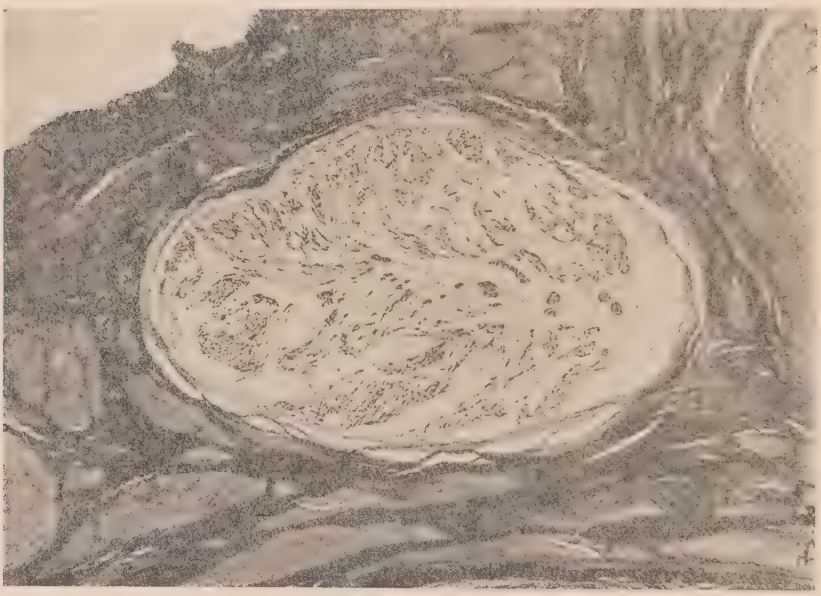
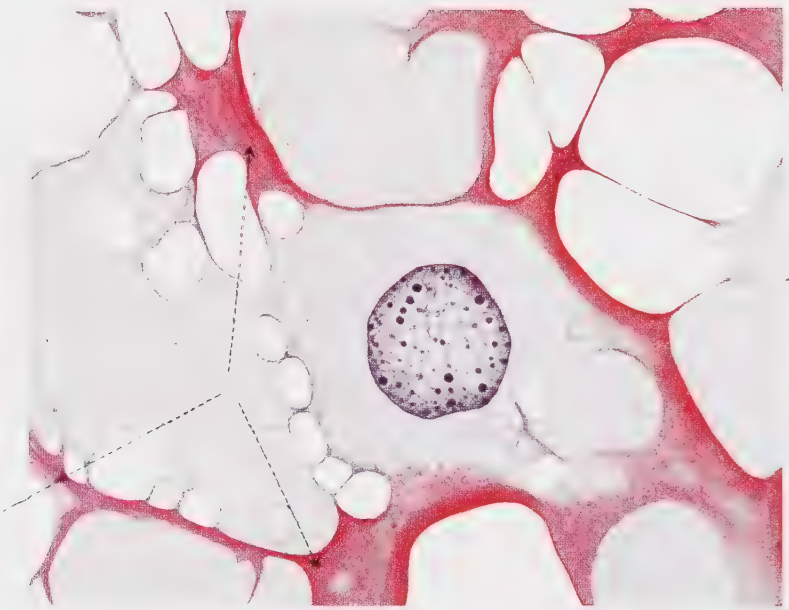


Figure. 78 — Tumeur IJ. Vue à un très faible grossissement d'un nodule chordomateux, dégénérescence mucoïde avancée. Les cellules tumorales sont réduites à quelques bandes étroites et dégénérées noyées dans le matériel muqueux. Noter la capsule dense fibreuse avec zônes de dégénérescence hyaline. Hématoxyline et Van Gieson.

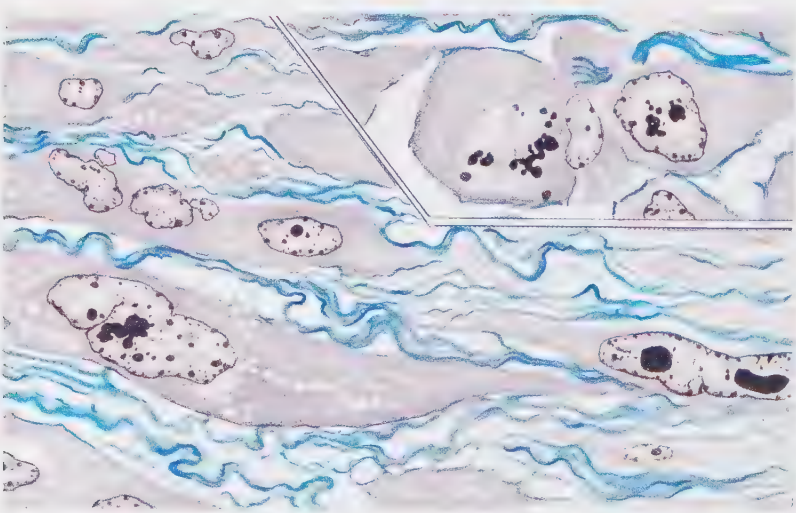
les. Le premier de ces caractères ne se retrouve pas toujours dans les tumeurs, le second d'ordre plus primitif n'y fait jamais défaut.

Malgré l'uniformité relative de la structure histologique du tissu chordal peu différencié chez les mammifères, ses tumeurs ont une configuration assez variable, et ce sont précisément ces différences d'aspect qui expliquent que ce type spécial ait été souvent méconnu par les histo-pathologistes.

PLANCHE I



A



B

Figure A. Chordome du coccyx. — Cas de Bérard, Dunet et Peyron (fixation au Bouin. Coloration à la thionine). — Gross. 2.600/1. Les exoplasmes en voie de fonte sont imprégnés métachromatiquement en rouge violacé. Les flèches permettent de suivre le liseré. Dans la partie gauche du dessin, la fonte exoplasmique est plus accentuée. Les liserés ou flaques de substance unitive d'abord amorphe conduisant progressivement au stroma conjonctif. La cellule polygonale occupant le centre de la figure montre des vacuoles et filaments intercellulaires. Cette figure explique les dispositions des suivantes.

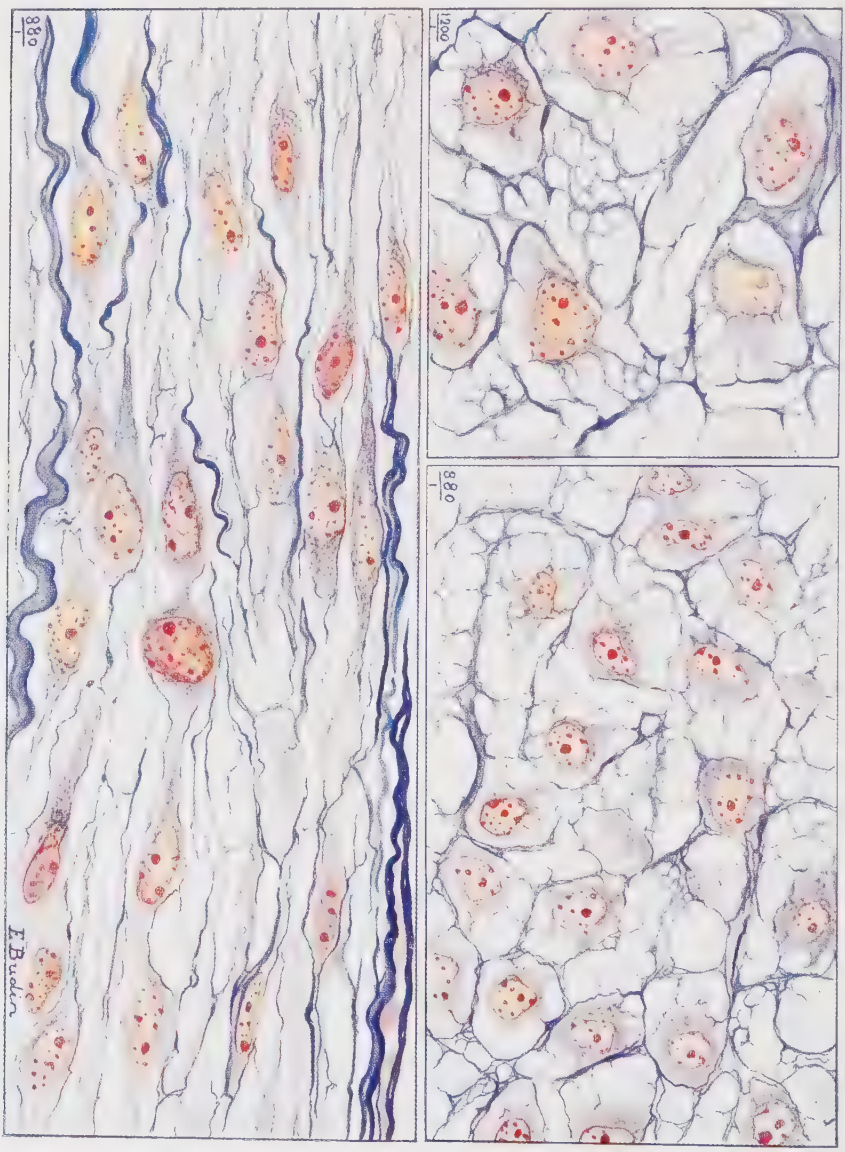
Figure B. Chordome à évolution sarcomateuse. — Cas de de Bernardi (Coloration par la méthode trichromique de P. Masson). — Gross. 1280/1. Des éléments cellulaires, les uns de type fusiforme régulier, les autres d'aspect polymorphe, sont cloisonnés ou même noyés suivant les points par une substance fondamentale avec fibrilles de nature collagène. Ces dernières offrent, avec les éléments cellulaires, les mêmes connexions et apparences de continuité que dans le tissu conjonctif normal ou le sarcome fibroblastique. Noter par places dans le cytoplasme, de la vacuolisation chordale. Dans le petit cadre une mitose est reconnaissable.

Figures C, D, E. Chordome coccygien. — Cas de Bérard, Dunet et Peyron (coloration au Mallory après fixation au Bouin). — Gross. 1200/1 et 880/1. Les éléments néoplasiques affectent une disposition fasciculée rappelant particulièrement celle d'un myosarcome. Cytoplasmes en gris violacé ; substance fondamentale et fibrilles de nature collagène en bleu. Ces dernières dessinent à la périphérie des corps cellulaires un reticulum qui tire son origine des exoplasmes pour se brancher secondairement sur des axes conjonctivo-vasculaires plus épais.

En C et D, la section est perpendiculaire et en E parallèle au grand axe des éléments néoplasiques.

E

C



D

Planche II

Nous allons envisager d'abord les diverses variétés de configuration et ensuite les caractères histologiques.

1° *Topographie épithéliale alvéolaire.* Elle se retrouve dans la plupart des chordomes du moins à leur stade de début. Les cloisons de stroma conjonctif plus ou moins épaisses, sont interposées entre des massifs néoplasiques (fig. 77-80-81) ces derniers montrant tantôt un aspect épithélial pur avec limites

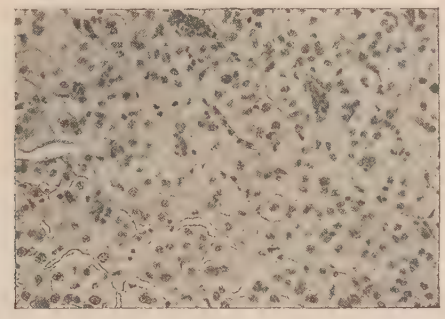


FIGURE 79. — (ARGAUD et CLERMON). Portion de chordome affectant la structure d'une glande à sécrétion interne.
Cordons épithéliaux séparés par des capillaires de type sinusoïde.

cellulaires nettes, tantôt une zône centrale en voie de fonte mucoïde, tantôt des zônes syncytiales étendues dont on devine à un moyen grossissement l'architecture fibrillaire (fig. 81 bis) et dans lesquelles la fonte mucoïde peut faire entièrement défaut.

2) *Cordons épithéliaux.* Ici le développement des amas chordaux a été limité assez tôt par une réaction fibroblastique du stroma, peut-être déclenchée par leur cytoplasme périphérique comme pour les gaines. On observe des cordons d'une ou plusieurs rangées d'éléments à cytoplasme relativement dense. Ils se retrouvent dans les chordomes occipitaux de LINCK, D'ALEZAIS et PEYRON, et surtout dans celui d'ARGAUD. Les chordomes coccygiens de ROBINEAU, de BÉRARD, DUNET et PEYRON les montrent également mais par places seulement. Les éléments cellulaires dans cette variété sont *plus fortement dédifférenciés* avec mitoses fréquentes, la vacuolisation et surtout la genèse des substances intercellulaires y restent parfois peu marquées.

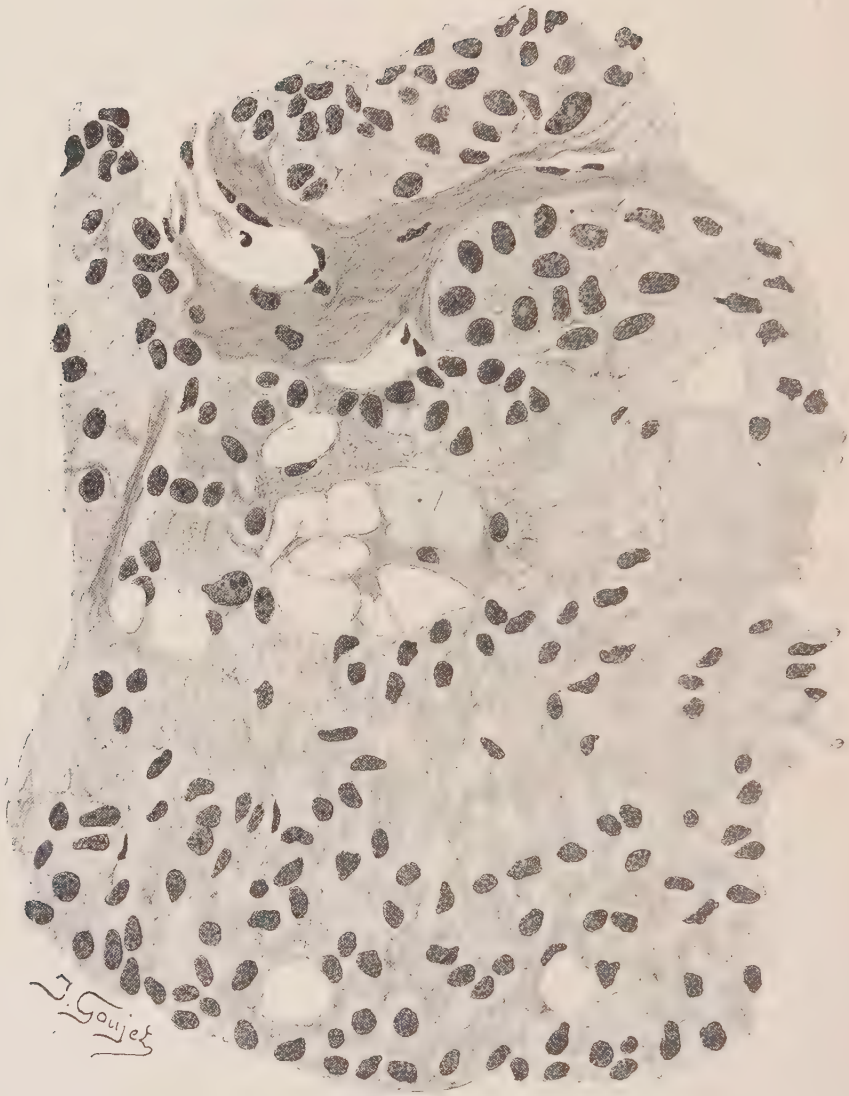


FIGURE. 80 — Chordome occipito-cervical. (ALEZAIS-PEYRON).
Vue d'ensemble d'un amas épithélial montrant la vacualisation qui s'accentue de la périphérie au centre.
En haut cloison connective.
Au milieu : aspect de physaliphore : cellule à endoplasme ramifié.

3) Argaud a insisté sur l'abondance des cavités vasculaires endothéliales pour l'incitation proliférative résultant de la présence du sang (fig. 79) cette ressemblance entre les chor-

Figure 81. — Chordome occipital (Alezais Peyron). Hématoxyline au fer. Vacuolisation confluente des éléments néoplasiques. Noter les différences de dimension des noyaux aux deux extrémités de la figure. Limites cellulaires estompées ou absentes.

domes et certaines tumeurs endocrines l'a conduit à sa conception discutée plus loin sur la nature glandulaire du tissu chordal.

4) Mais il est rare que ces massifs où les cordons ne soient pas modifiés secondairement par l'apparition d'une substance unitive mucoïde qui est caractéristique du tissu chordal et analogue à celle des disques (fig. 78). Ils se transforment alors en tractus amincis et effilochés et comme noyés.

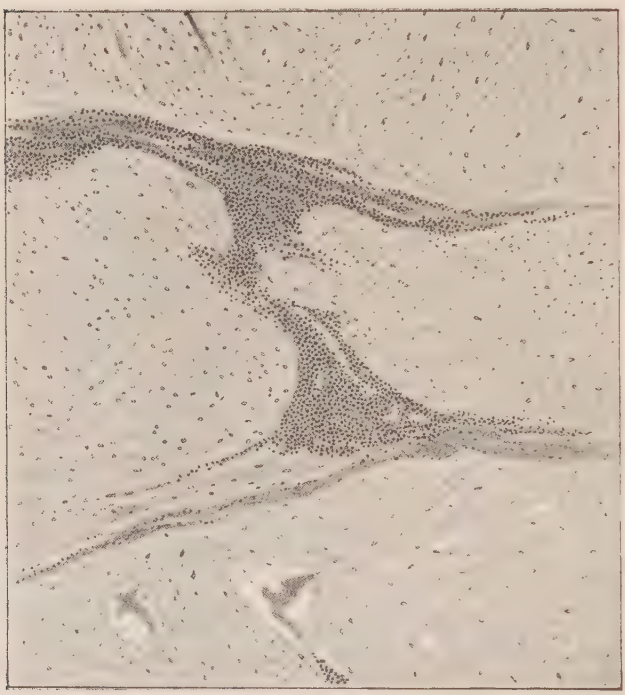


FIGURE 81 bis. — Chordome sacro-coccygien. Cas de CURTIS et LEFORT. Structure vacuolaire du chordome typique. Au centre cloisons du stroma avec infiltration d'éléments lympho-conjonctifs.

(5) *Apparence myoïdes et sarcomateuses*

Ces dispositions d'importance considérable malgré leur rareté, furent mises en évidence par ALEZAIS et PEYRON. L'évolution néoplasique éventuelle vers le type conjonctif cadre

bien avec ce qu'on pourrait appeler le potentiel évolutif du tissu chordal.

a) il se traduit chez les vertébrés inférieurs et même chez les mammifères comme on l'a vu plus haut, par une chondrification correspondant à des nécessités fonctionnelles nettement déterminées qu'on ne doit pas s'attendre à retrouver dans les tumeurs.

b) En laissant de côté ce potentiel de l'ébauche chordale et en se bornant à envisager l'architecture du tissu chordal il faut reconnaître que la conception de St. sur l'exoplasme et sa transformation en substance fondamentale donne une explication facile de ces tendances évolutives vers le type connectif qui peuvent paraître inatendues dans un complexus d'origine épithéliale. Même dans les chordomes de type épithélial pur on peut observer à la périphérie des grands éléments, vacuolisés ou non, la fonte irrégulière en substance unitive de leurs prolongements intercellulaires constituant une sorte de mésostroma secondaire. La comparaison des fig. 42-43-44 avec l'image coloriée de la planche I ne laisse aucun doute sur les liens de ce processus avec l'architecture exposée par St. Si, au lieu d'envisager des élément nettements épithéliaux comme les précédents on s'adresse aux zones dédifférenciées dans lesquelles les cellules chordales revêtent le type fusiforme ou étoilé (fig. 86, 95-96) les analogies du processus avec celui des tumeurs conjonctives ou musculaires deviennent encore plus nettes, elles s'observent après la coloration par le bleu de Mallory ou mieux encore par le trichrome de Masson. Après ce dernier le cytoplasme s'imprègne en rose, il est suivant les cas granuleux fibrillaire ou vacuolisé, dans le chordome de Bérard, Dunet et Peyron où les dispositions sarcomatiformes sont seulement esquissées la vacuolisation persiste. Elle disparaît au contraire dans les zônes plus fortement différenciées de la tumeur de Bernardi. Les deux méthodes dessinent en bleu pur le reticulum unissant les éléments cellulaires et qui s'élargit progressivement (v. la pl.

coloriée 2). Ce mode de cloisonnement rappelle celui qu'on observe dans certains myomes malins et dans les deux cas les travées de substance prépené ou nettement collagène et d'au-

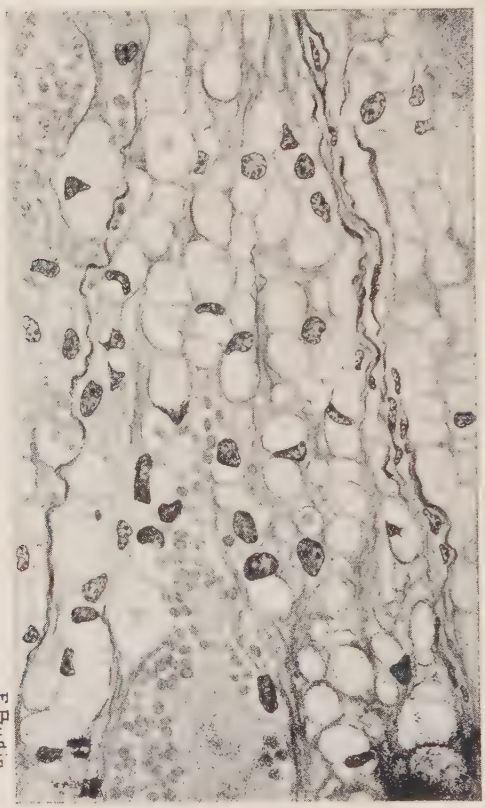


FIGURE 82. — Chordome du coccyx (Cas BERARD, DUNET, PEYRON). Cellules chordales vacuolisées. Noter les hémorragies et l'envahissement consécutif des vacuoles chordales par les globules rouges. En noir cloisons conjonctives du stroma qui étaient en bleu pur sur les préparations par la méthode trichromique de P. MASSON.

tre part les éléments néoplasiques qu'elles unissent ont une commune origine aux dépens d'un syncytium. *Il ne s'agit pas ici d'un stroma en quelque sorte étranger* indépendant des éléments fusiformes qu'il se bornerait à englober. Le cas de

Bernardi reste jusqu'ici unique par le caractère atypique ou dédifférencie de la prolifération sarcomateuse succédant qui paraît avoir succédé secondairement à celle du type chordal vacuolaire. L'obligeance de l'auteur italien a permis à Peyron de figurer dans l'Atlas du Cancer et dans ses autres études

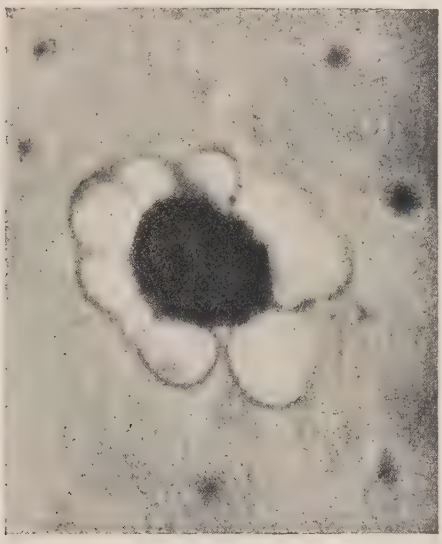


Figure 83. — (Argaud et Clermont). Cellule physaliphore incluse dans la substance unissante, photogr phiée à un très fort grossissement. Cette cellule d'une étrange régularité présente presque l'aspect d'une fleur stylisée.

cette tumeur dont la physionomie est spéciale en raison des mitoses nombreuses pluricentriques et irrégulières. Il semble que de Bernardi n'ait pas osé conclure nettement à une transformation de la cellule chordale en cellule sarcomateuse qui ; à cette époque pouvait paraître paradoxale, c'est pourquoi il préfère envisager une sorte de tumeur combinée ou mixte alors qu'il s'agit en fait d'un simple degré plus accentué de différenciation.

Son texte comme ses figures montrent néanmoins qu'il avait reconnu l'intérêt de cette transformation. Il décrit la pré-

sence par places de cellules physaliphores entre les faisceaux d'éléments fusiformes qui sont parfois disposés en tourbillon dans la substance fondamentale ; ailleurs le sarcome fasciculé fait place au sarcome alvéolaire. Dans la fig. 4 de sa planche XVIII il montre le passage du physaliphore à la cellule sarcomateuse, se rattachent selon lui d'une part au stroma et de

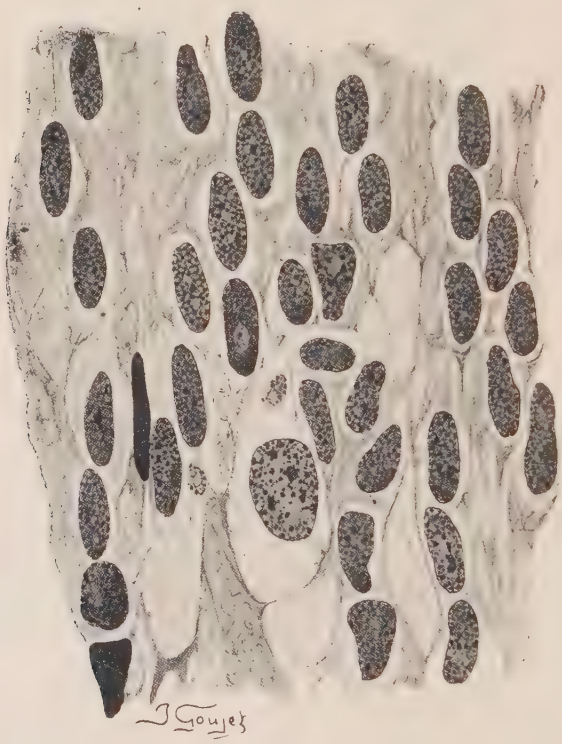


FIGURE 84. — Chordome occipital (ALEZAIS, PEYRON). Dispositifs épithéliaux filamenteux. Hematoxyline ferrique.

l'autre aux zones chordomateuses. PEYRON en reprenant l'étude de cette tumeur a retrouvé des zônes particulièrement intéressantes comme celles des figures 94 et 96 qui montrent bien cette dédifférenciation conduisant au sarcome vrai. Dans la première la disposition des exoplasmes rappelle celle du précartilage, dans la seconde on voit dans un massif chordal as-

sez volumineux la structure vacuolaire du centre alors qu'à la périphérie s'individualisent les éléments sarcomateux et l'aspect des zones de transition permet même d'envisager que ces derniers proviennent parfois d'éléments déjà engagées dans la différenciation vacuolaire.

En résumé la comparaison de quelques cas favorables nous a déjà permis de reconnaître une série de formes de pas-

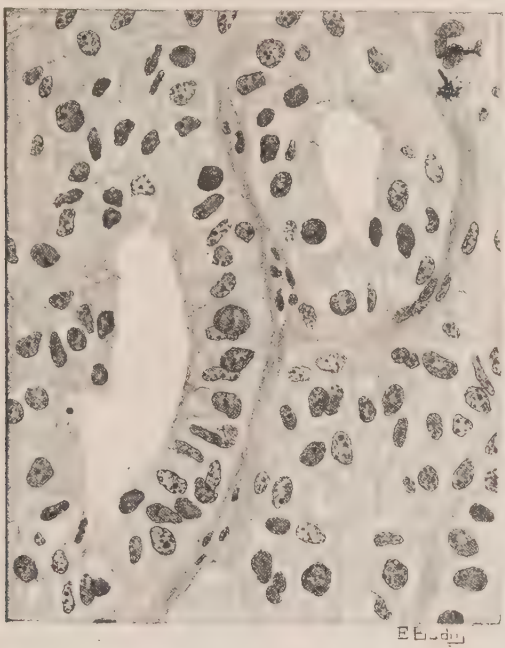


FIGURE 85. — Chordome occipital (ALEZAIS et PEYRON). Cavité glanduliforme assez régulière à revêtement cubo-cylindrique. Cytoplasme granuleux et dense. Le grand intérêt de cette disposition jusqu'ici unique dans le chordome est de rappeler celle du canal chordal.

sage entre le chordome à éléments fusiformes encore différenciés dont l'architecture régulière rappelle celle d'un myome et le chordosarcome malin à éléments irréguliers ou dégradés. Il est probable que les nouvelles observations de tumeurs sacro-coccygiennes mettront en évidence de nouveaux cas analogues à celui de BERNARDI.

6° Hémorragies.

Lorsqu'elles sont très marquées (fig. 82) elles modifient complètement l'aspect de la tumeur, les globules envahissent et distendent les vacuoles, rompent et refoulent leurs parois, ainsi que les membranes. Il ne faut pas confondre ce fait avec la simple infiltration par des leucocytes isolés, décrite plus loin, et qui n'est nullement liée à la rupture de la paroi vasculaire.

B. — Caractères histologiques

Notre exposé va être facilité par celui qui a été fait antérieurement dans les chapitres 5 et 8, et surtout par l'examen des figures relatives aux diverses tumeurs que nous avons pu observer.

(1). — Cytologie générale

(A) Chondriome

Les seuls documents sont ceux d'Argaud obtenus grâce à la collaboration précieuse d'un chirurgien le prof. Clermont. Les fig. 88 et 90 montrent par la méthode de Regaud, les dispositions variables du chondriome.

« Les grains mitochondriaux y apparaissent tantôt épars, tantôt en chondriomites déliés et flexueux. Souvent des grains dessinent une couronne péri-nucléaire et les chondriomites fusent en traînées délicates dans les cloisons interphysaliphores. Il est à remarquer que le chondriome ne siège jamais ou presque jamais dans la croutelle qui limite extérieurement la cellule. C'est surtout au voisinage du noyau que les mitochondries sont particulièrement abondantes et c'est de là qu'elles s'irradient sous la forme déjà signalée. Les points 29 et 21 de la fig. 88 traduisent les images de cellules imprégnées par l'oxyde d'argent ammoniacal. Toutes les transitions de volume, tous les degrés de scolarité par l'argent y sont représentés, depuis la fine granulation presque incolore jusqu'aux gros grains à croutelle lipoïde. Mieux que toute autre la fig. 90 démontre d'une façon précise la phase évolutive du grain mitochondrial ; autour du noyau sont tassées des mitocondries éparses, les unes mal colorées,

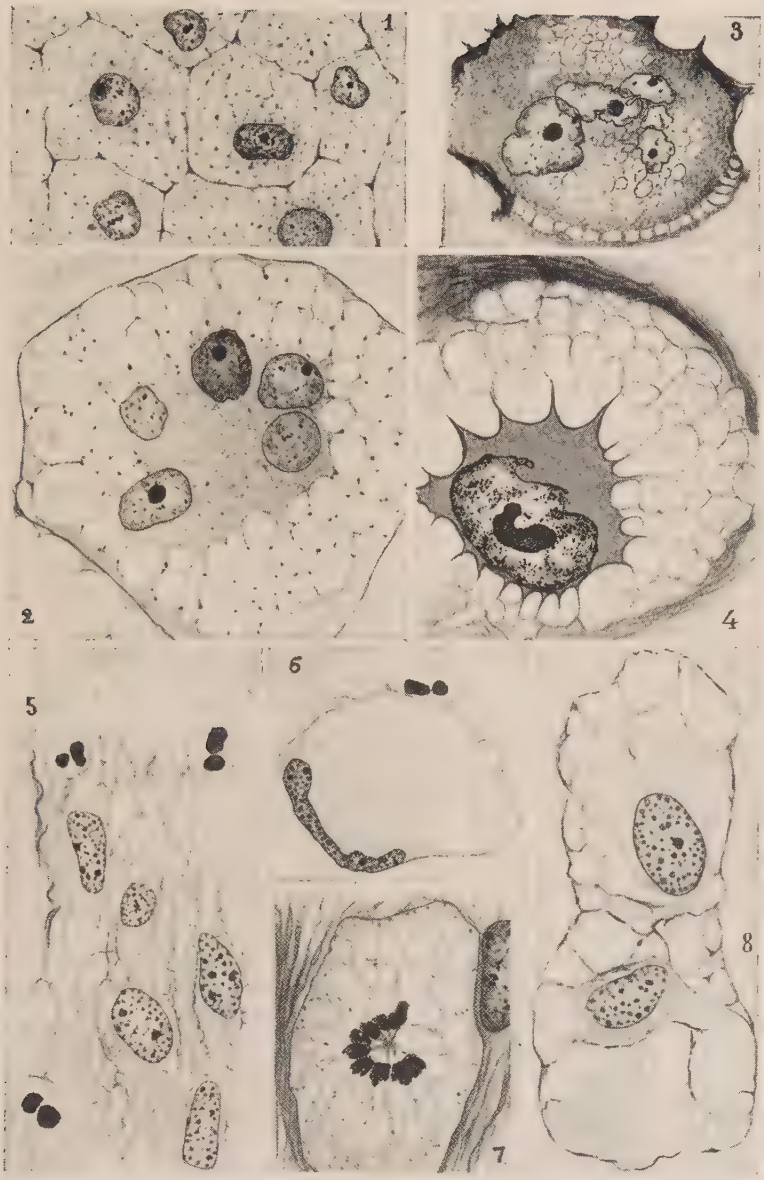


FIGURE 86. — Destinée à montrer le polymorphisme de la structure des chordomes.

En 1 éléments cubiques étroitement juxtaposés avec limites et membranes particulièrement nettes. Formol salé, hématoxyline au fer, cas ROBINEAU (coccyx).

En 2, une des cellules de la zone précédente se distinguant des éléments voisins par la présence de noyaux multiples, est représentée à un fort grossissement. L'endoplasme central d'aspect homogène est entouré d'une zone vacuolaire, l'exoplasme marginal, d'épaisseur iné-

les autres plus foncées ou même teintées franchement en noir. Progressivement en s'éloignant du noyau, la taille des grains augmente jusqu'à un volume relativement énorme, atteignant jusqu'au 1/4 de celui du noyau ».

D'autre part ces grosses sphérules présentent des réactions chimiques analogues à celle du liquide des cavités kystiques dont l'analyse a pu être pratiquée par ARGAUD et ses collaborateurs. Ces dispositions du chondriome sont très analogues à celles que nous avons observées dans la zone chordoblastique de régénération de nos têtards (fig. 37 et 59).

(b) *Appareil de Golgi*

Ici également nous ne disposons que des documents apportés par l'histologiste de Toulouse.

« On peut suivre pas à pas tous les stades de l'activité secrétoire de la cellule chordomateuse depuis l'état préparatoire où l'appareil de Golgi simplement hypertrophié montre les arborisations délicates mais continues de ses filaments, et où les chondriocontes régulièrement étranglés laissent seulement entrevoir un morcellement imminent jusqu'aux stades où les éléments se transforment par des transitions ménagées en grosses sphérules albumino-calcaires trouvées à l'intérieur du kyste ».

---

gale, se condense par places en membrane nette. Entre les parois adossées des vacuoles intracellulaires apparaissent des sortes de cadres sidérophiles qui s'allongent et s'isolent en fibrilles.

En 3, même cas, coloration trichromique de MASSON. Même grossissement qu'en 2 et 1. Elément plus petit à noyaux multiples montrant des filaments intercellulaires très nets sur une des faces.

En 4. Cas idem, élément volumineux pourvus d'un seul noyau à contour lobé, architecture vacuolaire plus avancée et confluente. Les vacuoles centrales constituent à l'endoplasme une limite festonnée. Coloration trichromique, la membrane et les cadres sidérophiles intervacuolaires sont moins nets qu'en 2 en raison de l'imprégnation du cytoplasme par la fuchsine.

En 5 cas BÉRAUD, DUNET PEYRON. Figure en couleur reproduite en noir. Les corps cellulaires, endoplasmiques, de forme étoilée ou allongée, sont réunis par des ponts intercellulaires de nature collagène analogues à ceux des fibres musculaires lisses et résultant de la transformation des exoplasmes en substance fondamentale. Polynucléaires aux deux extrémités de la figure.

En 6 éléments dont le noyau a été déformé par la vacuolisation avancée.

En 7 élément en mitose.

En 8 deux éléments juxtaposés à limites nettes avec de grandes vacuoles exoplasmiques dont la paroi offre les réactions du précollagène.

Argaud souligne d'autre part que ce réseau légèrement hypertrophié, disposé en coiffe autour du noyau ne montre aucun indice de polarisation, ce qui cadrerait avec l'aptitude de la cellule chordomateuse de secréter dans tous les points de sa surface.

2) Vacuolisation

On peut considérer comme absolument douteux les cas présumés de chordomes dans lesquels elle ferait complètement défaut. Ce caractère primaire ou fondamental de la différenciation peut s'atténuer ou même disparaître temporairement comme dans la régénération ou les hernies traumatiques du tissu chordal, mais en réalité il reparaît toujours plus ou moins

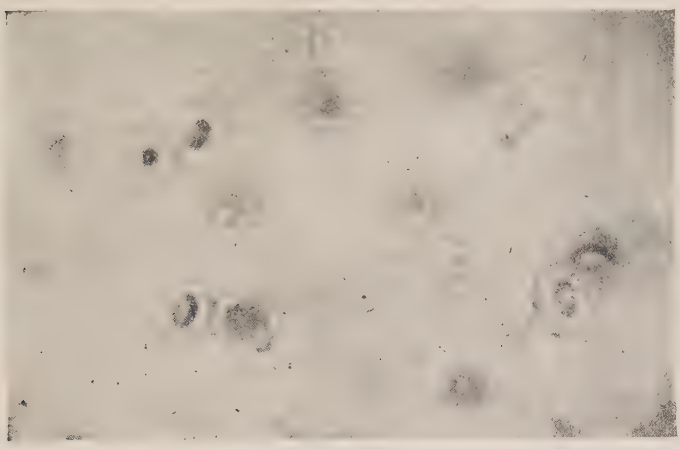


Figure 87. — (Argaud et Clermont). Grains albumino-calcaires inclus dans la gelée tumorale et colorés à la purpurine par le procédé de Grandes et Maissini.

marqué. Il n'existe pas de chordome constitué exclusivement par des cordons épithéliaux à cytoplasme dense rappelant l'aspect en rouleau de monnaie de l'ébauche chordale primitive ou de l'extrémité des bourgeons de régénération.

Les descriptions précises de Stewart confirmées depuis par d'autres auteurs montrent dans certain cas une vacuolisation semblant intéresser les noyaux eux-mêmes (fig. 92 et 93). Toutefois il est probable qu'elle traduit simplement l'é-

FIGURE 88. — (Communiquée par ARGAUD et CLERMONT) correspondant au figures 17, 18, 19, 20 et 21 de leur monographie. Montre à des grossissements différents le chondriome de la cellule chordomateuse (en 17, 18 et 19). En 20 et 21 méthode de l'oxyde d'argent ammoniacal.

tat dégénératif de ces derniers. La vacuolisation chordale exclusivement cytoplasmique n'intéresse jamais le noyau à l'état normal même dans le tissu à différenciation très marquée des Cyclostomes. Cette vacuolisation des tumeurs se traduit par l'image curieuse du physaliphore qui frappa les premiers histologistes et dont les microphotos d'Argaud donnent une excellente reproduction (fig. 83) Elle représente simplement le stade le plus avancé d'une vacuolisation ayant épargné quelques rares cloisons de cytoplasme. Mais il faut noter qu'elle représente un stade de turgor bien moins avancé que celui des éléments vésiculeux des Amphibiens ou des Poissons. On n'y retrouve pas en effet la confluence complète des vacuoles ni surtout les dispositifs de soutien (membrane épaissie, tonofibrilles) qui les caractérisent. En somme le physaliphore, outre son intérêt évident pour le diagnostic des tumeurs, offre en embryologie générale celui de restituer le degré maximum de différenciation cyto-mécanique que peut offrir la cellule chordale en dehors des facteurs fonctionnels spéciaux aux larves des vertébrés inférieurs. Les plages de la sécrétion mucoïde caractéristique des chordomes sont sans doute de même nature que celles des disques intervertébraux du fœtus ; ses stades de début et sa topographie variable, soit dans les vacuoles, soit dans les zônes intercellulaires (lisérés et plaques) sont mis en évidence par des colorants divers : en violet intense par le violet de gentiane, en violet métachromatique par le bleu polychrome de Unna, la thionine, l'induline, le bleu Borrel, en rose par le muci-carmin ; ce dernier toutefois ne donne pas la coloration rouge foncé bien connue dans les tumeurs des cellules à mucus du revêtement gastrique et de leurs métastases ovariennes. Ces liserés ou flaques intercellulaires confluent progressivement et les amas de cellules chordales se trouvent finalement noyés dans des plages dépourvues de structure. Ces dispositions sont très bien représentées dans les planches coloriées données dans le Journal of Pathology à l'occasion des mémoires de Stewart et Morin, d'Alexander et Struthers. Les méthodes trichromiques de Masson par le bleu d'aniline et de

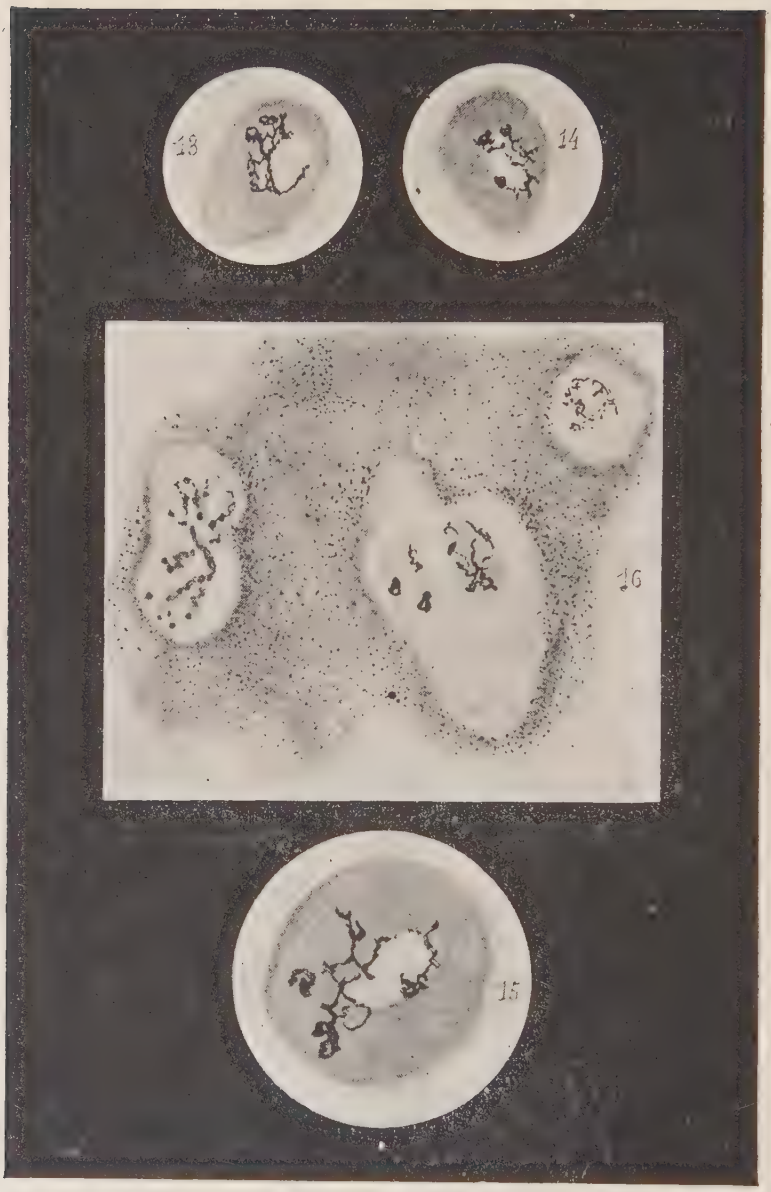


FIGURE 89. — Id. Empruntée ainsi que sa légende à ARGAUD et CLERMONT correspond aux figures 13, 14, 15 et 16 de leur monographie. Montre différents aspects de l'appareil de GOLGI dans les cellules chordomateuses.

Prenant par le vert lumière sont excellentes pour montrer les formes de transition entre les fins lisérés exoplasmiques de la substance unitive au début et les fibrilles de nature collagène, mais elles ne permettent pas de distinguer nettement le contenu mucoïde des vacuoles des substances fondamentales conjonctives en voie de constitution.

Etude du contenu des chordomes kystiques

C'est à Argaud et Clermont que sont dus ici encore et pour le même cas, les observations les plus importantes. La cavité kystique assez étendue d'une de leurs tumeurs renfermait un liquide assez abondant.

« Versé dans de l'alcool à 95° il s'est immédiatement concrété sous forme de membranelles d'une colorabilité à peu près identique à celle de la substance fondamentale, c'est-à-dire : en violet par le violet de gentiane, le bleu de Unna, le bleu Borrel, la thionine, l'induline ; mais en rose pâle par le muci-carmince qui semblerait a priori démontrer, sinon l'absence, du moins la faible proportion de mucine entrant dans sa composition. Les membranelles se colorent peu par l'éosine et par le van Gieson. A un faible grossissement elles apparaissent criblées de petits grains rapprochés les uns des autres. A un grossissement plus fort l'immersion par exemple, on peut voir qu'il s'agit de sphérules de tailles différentes tantôt isolées, tantôt groupées par trois ou quatre, quelquefois amassées en petites morula. Traitées par le violet de gentiane les sphérules restent jaunâtres sur le fond violet de la petite membrane. Leur taille varie de 2 à 3 quelquefois 4 elles se colorent peu par l'éosine et ne se teintent pas sous l'action de la benzidine. La méthode de Mac Callum au chlorhydrate de phénylhydrazine les colore en vert. Ces corps apparaissent alors formés d'une masse centrale verte et d'une

---

Dans les figures 13, 14 et 15 (méthode du formol urane) l'appareil dessine un réseau semi lunaire embrassant dans sa concavité le noyau resté incolore ; ces réseaux sont en connexion intime avec des sphérules sombres ou claires qui paraissent ressortir à la fonction secrétoire.

La figure 16 (méthode de Achucarro-del Rio-Hortega) représente le morcellement en petits troncons rameux de l'appareil de Golgi. On peut apercevoir dans la cellule qui est le plus à gauche des canalicules grisâtres renfermant des grains noirs analogues des mitochondries qui peuvent s'éparpiller çà et là dans le protoplasma.

couche corticale jaune. Mais c'est surtout par le procédé de la purpurine de Grandès et Massini que certains de ces objets révèlent leur véritable signification de concrétions. Un séjour de 3 heures dans une solution alcoolique saturée de purpurine suffit pour mettre en évidence un grain central rougeâtre et deux, trois, quatre anneaux concentriques quelquefois même davantage. Cette disposition est nettement la conséquence d'une formation par strates, par dépots successifs.

En somme l'examen histo-chimique basé sur des réactions colorantes et aussi sur la mise en évidence des couches sédimen-

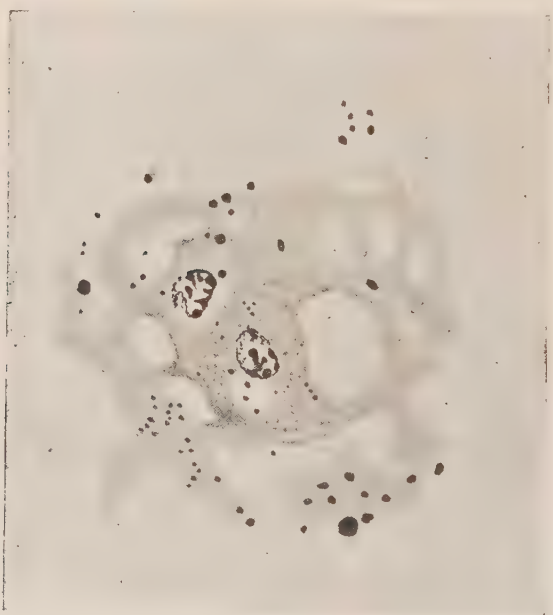


Figure 90. — (Argaud et Clermont). Chondriome de la cellule chordomateuse. Méthode de Regaud.
Oc. Comp. 6, Zeiss, obj. 1/18. Stiasanie ; chambre cl. Nachet.

taires conduit au diagnostic de grains albumino-calcaires ou mieux, de substance calcaire englobée dans une masse albuminoïde ou mélangée à elle. Le défaut d'effervescence fait rejeter l'idée de carbonates. Par contre la réaction positive de Mac Callum laisse admettre la possibilité de phosphates ; il fut impossible de mettre en évidence la présence de glycoprotéides (mucine ou mucoïde) par les méthodes de précipitation ou de coloration. Ni l'acide acétique, ni

l'alcool ne produisent de précipité. Par contre la présence de calcium fut nettement démontrée par l'oxalate calcique obtenu en milieu acétique sur le résidu de la calcination de la substance dans

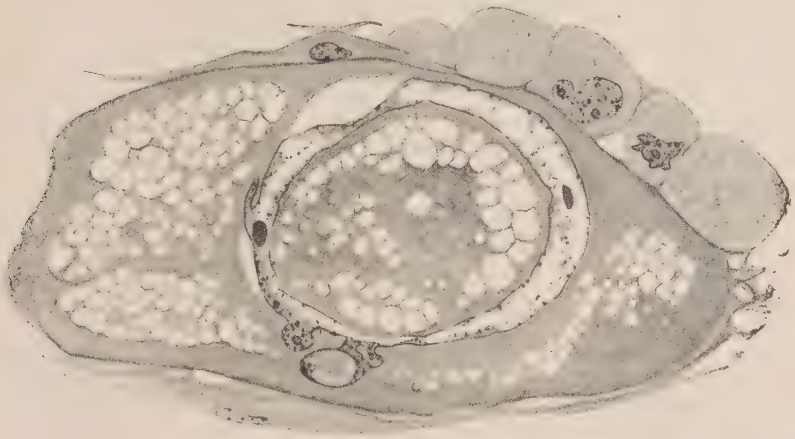


FIGURE 91. — (d'après PEYRON). Ch de ROLINEAU. petites cellules polyédriques entourant une énorme cellule acytoplasme vacuolisé. Son noyau irrégulier et bourgeonnant est lui-même creusé de vacuoles dégénératives. (Figure en couleurs de l'Atlas du Cancer reproduite en noir).

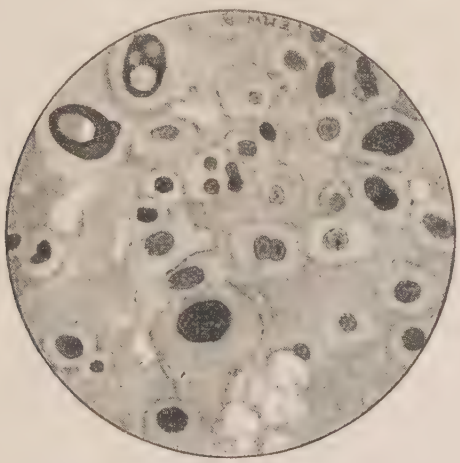


FIGURE 92. — Fort grossissement, montrant des noyaux de volume très inégal, une vacuolisation de ces derniers et des cellules étroitement juxtaposées (STEWART).

une capsule de quartz. L'abondance d'oxalate récolté eu égard à la faible quantité de matière mise en œuvre indique une importante quantité de calcium ». *En résumé ni mucine, ni mucoïde mais beaucoup de calcium.*

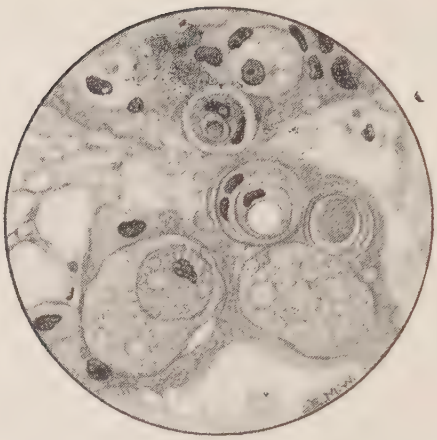


FIGURE 93. — Vue à un fort grossissement d'un point d'un chordome contenant deux cellules physaliphores typiques, le cytoplasme est bourré de globules muqueux de différentes dimensions. A la périphérie larges zones de mucus extra-cellulaire (J. STEWART).

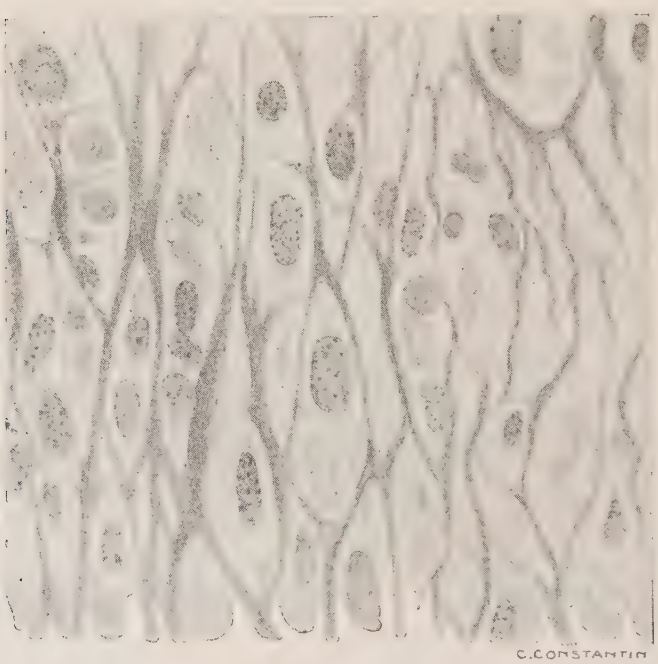


FIGURE 94. — D'après PEYRON-CORSY-SURMOUTE. Chordome coccygien de BERNARDI. Dispositions intermédiaires entre le type épithélial pur et le type conjonctif. Les exoplasmes rappellent ceux qu'on observe dans le précartilage. Hématoxyline ferrique, VAN GIESON.

Ces résultats sont à rapprocher de ceux de l'analyse chimique des fragments du ch. D'HASSNER (Virchow's Arch ? B, 210, 1912 S. 385) « La substance fondamentale donne toutes les réactions de l'albumine (groupe des polypetiques) : tyrosine, tryptophane hydrates de carbone. Elle renferme O. H. P. S. N. et ne laisse pas de résidu à la combustion. Après 4 heures d'hydrolyse, le C se dissout dans l'eau acidulée presque complètement et met en liberté un hydrate de C (Pentose). *La réaction de la mucine fut toujours négative.*

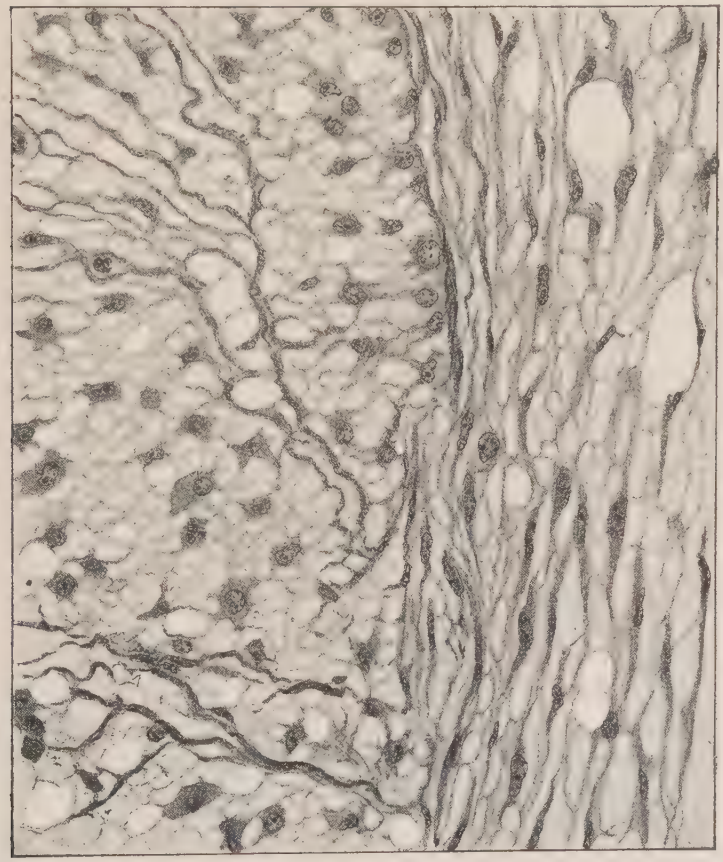


FIGURE 95. — (Cas BÉRARD-DUNET-et PEYRON). Partie de la tumeur dans laquelle les éléments cellulaires de type fusiforme allongé sont groupés en faisceaux parfois réguliers. A gauche éléments vus en section transversale et cloisonnés par des lames de substance collagène ; à droite la section est faite suivant l'axe longitudinal. BOUIN, hématoxyline ferrique, VAN GIESON. Gross. 790/1.

Comme on le voit la présence du calcium est passée sous silence dans l'analyse de Rostock.

« Il est infiniment probable dit Argaud que l'attention des chercheurs ne fut pas dirigée dans ce sens. Restent les questions de la mucine et de l'albumine pour lesquelles l'accord est complet avec le résultat de nos recherches ».

3° *Tonofibrilles*

La présence de fibrilles sidérophiles s'observe assez facilement à l'intérieur des éléments cellulaires sur le matériel bien fixé. Dans la tumeur de Robineau en particulier certains éléments volumineux (fig. 86 en 2) criblés de vacuoles montrent après l'hématoxyline au fer la présence dans les cloisons intervacuolaires de petites fibrilles sidérophiles ; certaines après un trajet plus ou moins régulier viennent se fusionner avec la membrane. Elles rappellent celle qu'on trouve dans les éléments isolés du disque intervertébral du rat. Dans le chordome occipital de la figure 84 on retrouve des fibrilles qui parfois paraissent passer d'une cellule à l'autre, mais de tout les cas étudiés dans le laboratoire de Peyron c'est celui de Curtis et Lefort qui a montré les fibrilles les plus différenciées et les plus longues. Les figures 37, 38, 39, 40, et leurs légendes dispensent d'une description détaillée. Ces fibrilles parfois très fluxueuses s'y imprègnent toutes par l'hematoxyline au fer et l'orcéine colore seulement les plus grosses qui s'anastomosent par places en réseaux ; ces diverses fibrilles sont particulièrement nombreuses dans les zônes syncytiales. Si on compare ces fibrilles avec celles décrites aux chapitres V et VI à propos de l'architecture des cellules vésiculeuses ou des gaines, les résultats variables donnés en particulier par les colorants du tissu élastique doivent faire admettre *des différences marquées dans leur évolution secondaire et leur nature.* Mais en laissant de côté ces dernières, leur mode de développement nous semble très voisin de celui que nous avons décrit et figuré pour les fibrilles de la zône chordoblastique des Amphibiens correspondant à l'élastique interne. Les analogies sont peut-être plus difficiles à établir avec les systèmes de soutien,

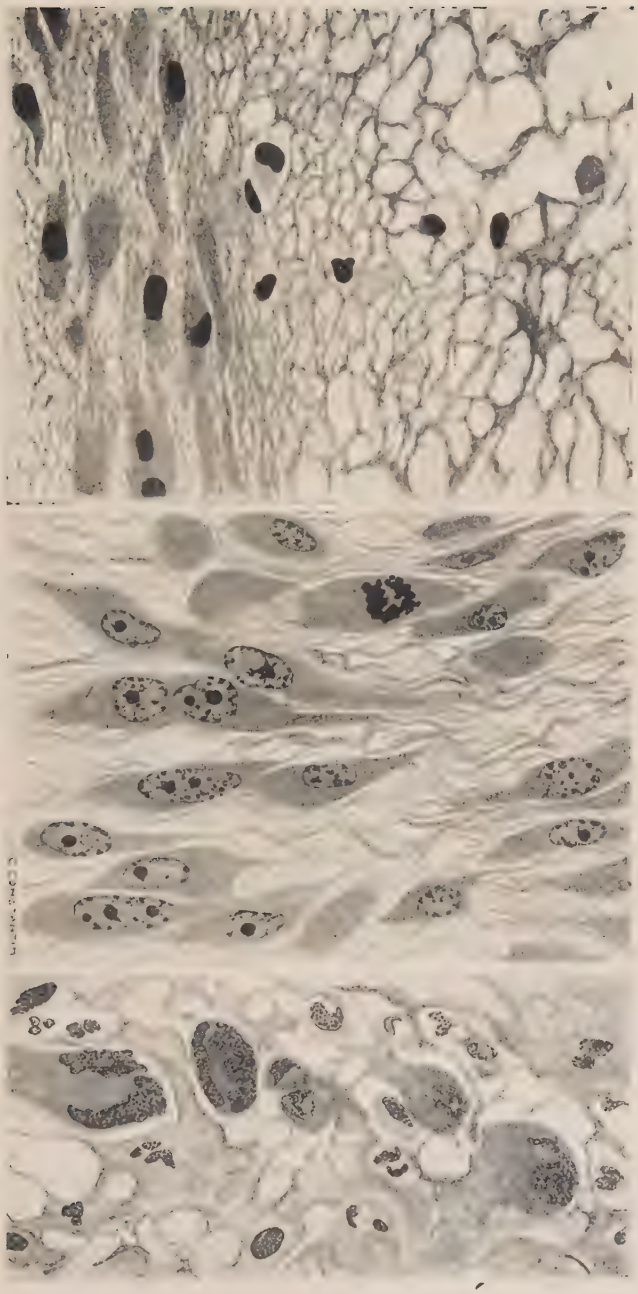


FIGURE 96. — Dans le tiers supérieur chordome coccygien de DE BERNARDI on voit une zone chordale réticulée passant progressivement aux dispositions sarcomateuses fusiformes et on peut penser que ces der-

compliqués, décrits par Tr. mais assez nettes par contre avec les tonofibrilles de la description de St. Voici d'après le récent mémoire de ce dernier (Ztsch. f. Zellf. 1926) sur la chorde du brochet les points particulièrement intéressants à souligner :

« Fibrilles et faisceaux fibrillaires, dit St. passent d'une cellule à l'autre et relient ainsi des séries entières de cellules. Chez tous les poissons que j'ai examinés on voit dans le tissu vivant la fibrillation avec la plus grande netteté ; sur les préparations fixées les plasmofibrilles apparaissent encore mieux et les différences de réfringence sont plus marquées sur les préparations colorées à l'hématoxyline au fer... il existe une substance ou matrice interfibrillaire... les plasmofibrilles apparaissent non seulement dans l'exoplasme mais dans l'intervalle des vacuoles endoplasmiques, j'ai même constaté chez Scomber que les faisceaux fibrillaires formeraient des traînées intra-vacuolaires ».

St. souligne à ce propos l'erreur de la théorie de Friboes qui rapporte les tono-fibrilles intra-épidermiques à l'évolution d'éléments mésenchymateux spéciaux immigrés dans l'épiderme. Il termine cette partie de son exposé en soulignant que :

« L'exoplasme se présente sur les préparations de tissu vivant examinées à l'état frais comme une substance complètement morte ne répondant plus aux excitations chimiques ou mécaniques, mais malgré tout il n'est pas mort ce qui prouve une fois de plus qu'il y a divers états de vie »

5° *Le glycogène.* — Sa présence représente commecelle de l'architecture vasculaire une différenciation humaine du tissu chordal, faisant rarement défaut dans les tumeurs. C'est là un fait important pour la question si discutée autrefois de la

---

niers proviennent de cellules chordales ayant déjà subi un début de vacuolisation. Partie moyenne de la figure.
Transformation sarcomateuse complète dans un autre point de la même tumeur, les éléments sarcomateux semblent se transformer progressivement en substance fondamentale fibrillaire.
Coloration par le trichrome de Masson, une des cellules est en mitose.
Sous le tiers inférieur chordome pharyngé malin de Pavlica aspect de sarcome polymorphe avec cellules géantes à noyaux multiples.

valeur pronostique du glycogène ; on sait que divers auteurs (en France, Brault) avaient soutenu en particulier à propos des tumeurs du testicule le lien biologique entre le glycogène et la malignité. Or son abondance dans les chordomes les plus bénins, (par exemple l'ecchordose spléno-occipitale) contredit nettement cette interprétation. Puisque le glycogène représente ainsi une différenciation c'est seulement dans les cas malins à néoformation fortement dédifférenciée qu'il devrait théoriquement faire défaut. Les observations sur ce point ne sont pas encore assez nombreuses pour qu'on puisse se prononcer. Quoi qu'il en soit le glycogène est plus facile à déceler dans

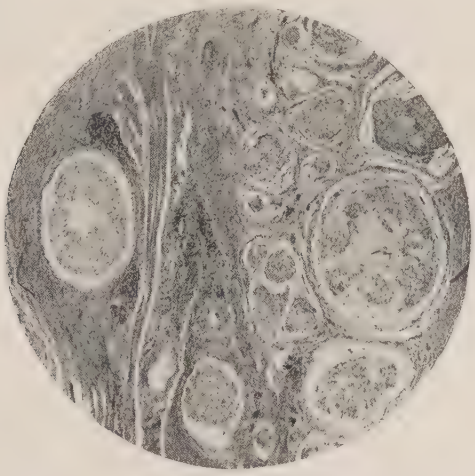


FIGURE 97. — Cas 1 de CAPPELL. Amas néoplasiques rappelant une chorde embryonnaire. Tous les degrés de développement sont représentés depuis les plus petits amas formés d'une ou deux cellules jusqu'aux plus considérables présentant une disposition radiaire des trabécules (gross. 17). A leur périphérie se retrouve une gaine mucoïde d'épaisseur variable. Ces dispositions dont le pathologiste anglais a bien montré les analogies avec celles de la chorde embryonnaire n'avaient pas été observées avant lui et donnent à ce cas un intérêt considérable.

les chordomes que dans le tissu chordal vésiculeux des Amphidiens et des Poissons ; il est très abondant, ses gouttelettes infiltrent de façon diffuse tout le cytoplasme et parfois même les exoplasmes. Le pathologiste tchèque PAVLICA qui l'a recherché dans ses cas a obtenu de très belles préparations que nous avons pu étudier au laboratoire d'A. PEYRON ; il insiste dans son mémoire de 1929 (Bull. Ass. Franc. pour

l'étude du cancer) sur l'absence des vacuoles, celles-ci sauf contraire se produisent au cours de la fixation ordinaire par dissolution du glycogène.

Il note également qu'il n'a pu retrouver dans les vacuoles de ses tumeurs la réaction métachromatique du mucus signalée par d'autres auteurs.

6° *Le mode de multiplication* Naville a montré que dans les régénérations le tissu chordal (sauf aux stades jeunes) n'entrait pas immédiatement en cinèse ; une phase préalable plus ou moins prolongée de reproduction amitotique étant nécessaire.

Nous avons nous-même souligné chez nos têtards l'existence simultanée et même côte à côte de ces deux processus.

Les cinèses d'une façon générale sont beaucoup moins abondantes dans les tumeurs que dans les bourgeons de régénération, et elles s'observent seulement au niveau des éléments peu différenciés à cytoplasme dense. Parmi les tumeurs que nous avons pu comparer elles sont surtout abondantes dans celles de de Bernardi, de Bérard, de Pavlica. Ce fait peut laisser espérer que la thérapeutique par les radiations donnera peut-être dans certains cas des résultats plus favorables que ceux obtenus jusqu'ici. On ne retrouve pas de cinèses dans le cas de Robineau qui se montra radio résistant. Il faut toutefois noter que la reproduction amitotique nous a paru toujours associée aux cinèses, ce qui pourrait expliquer la radio résistance habituelle. Le chordosarcome de de Bernardi occupe naturellement une place spéciale par la présence des cinèses irrégulières et pluripolaires.

7° *Infiltration d'éléments lympho-conjonctifs.*

Cette curieuse particularité qui traduit en réalité un processus général n'avait pas attiré l'attention des auteurs avant les études de Peyron. Elle s'observe presque exclusivement au niveau des zônes d'architecture syncytiale ou en voie de fonte et résulte vraisemblablement du tactisme exercé par le contenu des vacuoles du tissu chordal. Elle n'est donc pas liée directement à la production d'hémorragies ; les polynu-

cléaires, lymphocytes et plasmocytes avant de s'insinuer dans les massifs néoplasiques s'accumulent en manchons parfois épais à la périphérie du vaisseau du stroma qui les amène.

8° *Constitution du stroma.*

Il suffit d'indiquer ici la confluence secondaire des minces liserés de néo-stroma issus des exoplasmes ; ils viennent se brancher sur les cloisons conjonctivo-vasculaires du stroma primitif. Le contact direct des éléments néoplasiques avec le

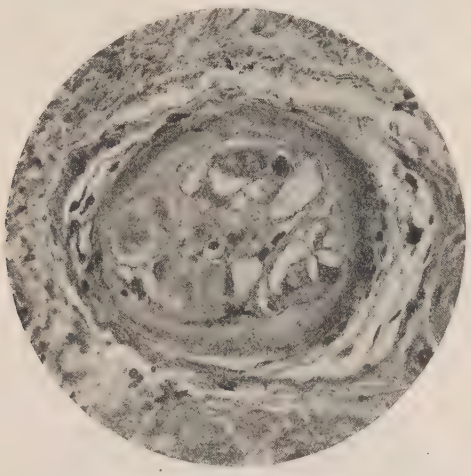


FIGURE 98. — Même cas de CAPPELL. Structure chordiforme à un stade plus précoce, (gross. 200) vacuolisation centrale et développement des gaines périphériques.

sang dans certaines zônes a pu faire envisager à ARGAUD l'hypothèse d'un rôle angioblastique ou vaso-formatif des cellules chordales. Les réserves faites plus haut à ce sujet tiennent surtout à ce que l'organogénie normale ne fournit aucun argument en sa faveur.

9. — *Les gaines* et *les aspects cylindromateux.*

Cette curieuse disposition qu'ALEZAIS et PEYRON dans leurs premières recherches n'avaient réussi à observer qu'à l'état fruste se retrouve dans un des cas récents de CAPPELL qui présente de ce fait un extraordinaire intérêt. Nous avons fait exécuter d'après les préparations obligeamment communiquées par le pathologiste anglais un dessin schématique (figure 101) qui rapproché des micro photos de son mémoire

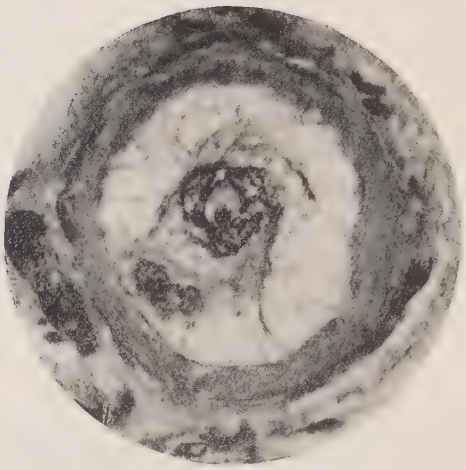


FIGURE 99. — CAPPELLid. montre une des plus petites structures chordiformes. Au centre large masse syncytiale ; à sa périphérie gaine mucoïde doublée d'une assise externe de cellules aplaties. Les vacuoles cytoplasmiques ne sont pas colorées, des fibrilles délicates rayonnent de la périphérie du cytoplasme jusqu'à la gaine mucoïde. Le noyau central le plus large montre un début de vacuolisation.

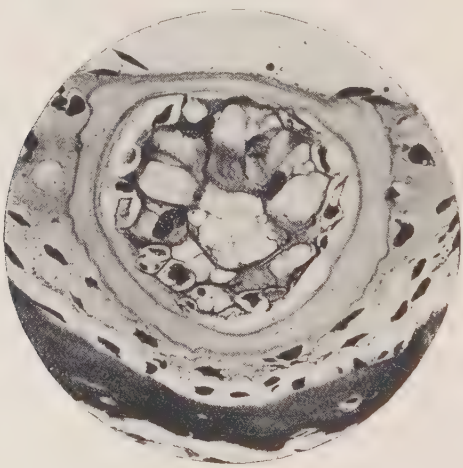


FIGURE 100. — Section transversale de la notochorde d'un Lepidosir en cours de développement. Les gaines primaires et secondaires sont bien formées. On voit une gaine mucoïde entre deux gaines élastiques et les cellules montrent différents degrés de vacuolisation. Remarquer la grande cellule physaliphorme centrale 1/200.

(figures 97 à 100), montre bien les analogies du processus avec la genèse des gaines chordales d'une part et les dispositions du cylindrome de l'autre. Depuis longtemps, dans la série des

Etudes de Peyron avec Alezais, Masson, Ménétrier sur les tumeurs mixtes para-buccales et les cylindromes, ces auteurs avaient été amenés à rapprocher l'histogénèse de ces types néoplasiques en apparence distincts, de celle des ébauches dentaires mais il s'agissait là de convergences morphologiques d'ordre régional intéressant exclusivement les complexus de

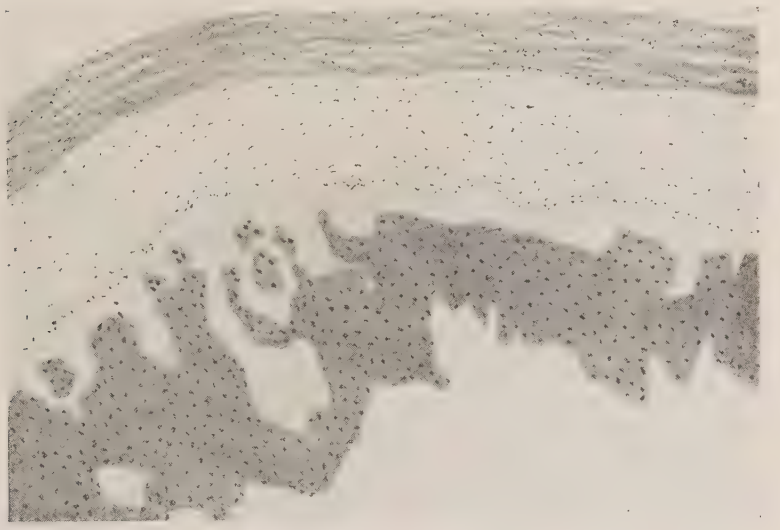


Figure 101. — Id. Cappel, dessin exécuté d'après une de ses préparations (color. au Mallory). Vue d'ensemble prise à la périphérie d'un amas épithélial. Noter sa bordure irrégulière et la présence d'une gaine mucoïde à évolution collagène noyant quelques amas isolés de cellules chordales. Par sa topographie et en particulier, ses prolongements dans la paroi épithéliale rappelant les corps oviformes, cette gaine est identique à celle des tumeurs dites cylindromateuses. A sa périphérie on retrouve le stroma fibroblastique avec deux assises d'inégale densité, la topographie générale et les connexions avec le tissu chordal établissent que la genèse de la gaine est dûe surtout à l'activité secrétoire de ce dernier et non au stroma préexistant.

la région de la face. Diverses raisons d'ordre théorique laissaient supposer à Peyron que le tissu chordal pouvait comme l'épithélium adamantin, reproduire dans ses tumeurs des gaines ou substances unitives comparables à celles de l'organogénie normale et le cas Cappell est venu en apporter la démonstration. On y voit après coloration au Mallory la périphérie des amas épithéliaux séparés du stroma par une gaine d'épaisseur variable d'aspect amorphe ou fibrillaire *primiti-*

vement dépourvue d'éléments figurés. Les saillies et les festons qu'elle dessine du côté du stroma correspondent à ceux de l'épithélium lui-même. C'est au contact du stroma qu'elle devient nettement collagène, elle garde au voisinage de l'épithélium le caractère d'une vitrée amorphe et épaissie ; on peut

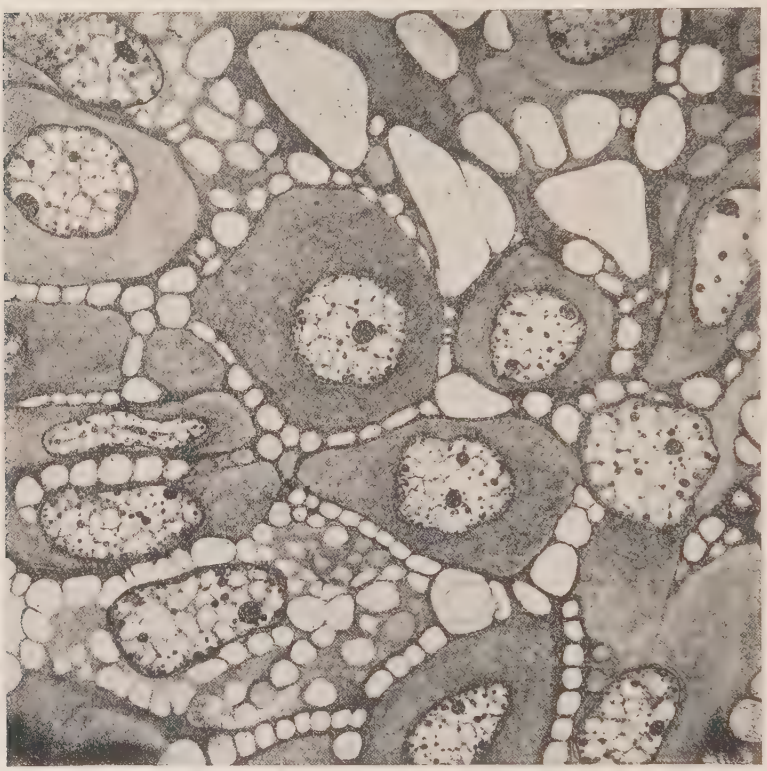


FIGURE 102 (PEYRON). — Tumeur mixte para-buccale (parotide). Montre l'imprégnation des exoplasmes par la thionine. Sur la figure en couleurs reproduite ici en noir, les cytoplasmes étaient couleur lilas, les exoplasmes et substances unitives en rouge brun. L'évolution des exosplasmes en substance fondamentale s'effectue ici de la même façon que dans le chordome.

observer au centre même des amas épithéliaux des formations analogues, nées par conséquent à distance du stroma périphérique ; elles correspondent aux corps oviformes du cylindrome que la doctrine classique rapportait à la pénétration active du stroma. Or ce processus s'y reproduit un peu partout

FIGURE 103. — Empruntée à MÉNÉTRIER PEYRON. Cylindrome malin du sinus maxillaire. A gauche, tissu conjonctif des cloisons du stroma primitif avec noyaux aplatis et vacuoles. A droite périphérie du massif épithélial montrant des noyaux volumineux et des vacuoles intercellulaires confluentes. La fonte des exoplasmes qui va en s'accentuant de droite à gauche engendre la zône mucoïde à évolution collagène occupant la partie moyenne de la figure sur toute sa hauteur. Un prolongement uniforme du massif épithélial dont la fonte a été retardée reste visible à la partie moyenne et arrive au contact du stroma primitif, coloration à l'hématoxyline au fer, Van Gieson. Imprégnation du cytoplasme par le jaune métanil. On peut suivre progressivement dans la

sur les complexus, même les plus petits ou les plus jeunes et on retrouve ainsi dans un même point les aspects d'une chorde embryonnaire à ses divers stades. L'auteur anglais a bien saisi l'importance de ces dispositions et il donne pour établir leur signification une vue d'ensemble de la chorde de Lepidosiren. Selon nous la comparaison de ces gaines du chordome avec celles des cylindromes ou des adamantinomes cylindromateux confirme la conception uniciste rattachant leur développement à l'action prédominante ou même exclusive de l'assise épithéliale périphérique. Les dispositions réalisées peuvent être identiques, quelle que soit la nature spéciale du complexus initial ; adamantoblaste ou chordoblaste à polarité normale ; assise génératrice à polarité inversée d'un revêtement cutané d'une glande sudoripare, d'un follicule pileux ou sébacé (tumeurs baso-cellulaires). Dans ces diverses gaines, tant normales que pathologiques, la présence de cellules conjonctives est due à une pénétration secondaire ou accidentelle. Ces faits justifient les réserves faites par divers auteurs (Peyron, Lacassagne, etc.) sur la doctrine de la stroma-réaction de défense dans les tumeurs. Il convient également d'en tenir compte dans l'interprétation des basales épaissies de certaines tumeurs glandulaires sudoripares. Les auteurs (Grynfeltt) qui dans des travaux récents ont souligné ou mis en évidence le rôle des interactions ont peut-être attribué un rôle exagéré à l'action des éléments conjonctifs. Si la doctrine de Nageotte sur le rôle secondaire de ces derniers se trouve ainsi confirmée on doit de même formuler des réserves, à propos du rôle général des exoplasmes qu'elle réduit ou conteste et qui se retrouve incontestablement démontré ici. Du reste les Etudes récentes de l'Ecole de Levi sur le mode d'apparition des fibrilles conjonctives dans les cultures de tissus paraissent maintenir la nécessité pour leur genèse in vitro d'une substance ou sécrétion élaborée par les cellules conjonctives.

---

zône de désagrégation de l'épithélium la naissance et les transformations progressives. Des fibrilles de types pré-péné puis nettement collagènes. Elles s'orientent d'abord dans un sens radiaire, il s'édifie ensuite au contact du stroma primitif un système de travées longitudinales.

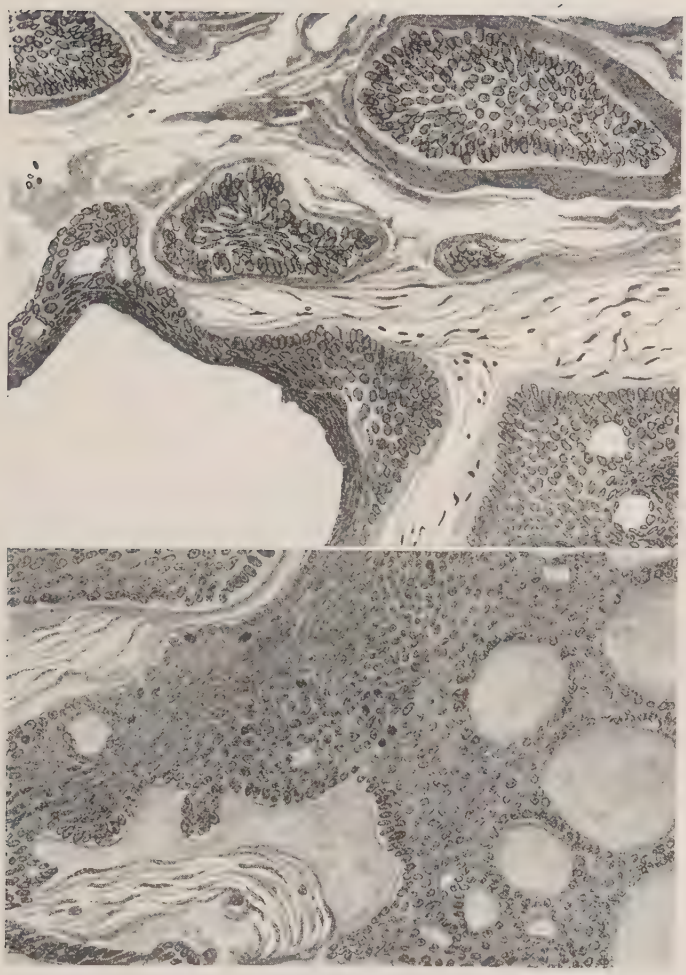


FIGURE 104. — Adamantinome à dispositions cylindromateuses, cas de GERNEZ et SURMONT étudié au laboratoire PEYRON. En haut, on voit un massif épithélial creusé d'un micro-kyste secondaire et de petits bourgeons pleins entourés d'une membrane basale épaissie, élaborée sous l'action des cellules épithéliales sous-jacentes qui correspondent aux adamantoblastes. Ces dispositions sont fréquentes dans les adamantinomes.

Dans la moitié inférieure de la figure dispositions cylindromateuses du même cas. Entre le stroma fibroblastique primitif et les massifs épithéliaux s'interpose la gaine mucoïde à évolution collagène qui semble pénétrer par places à l'intérieur des massifs. Il s'agit en réalité d'un processus multicentrique.

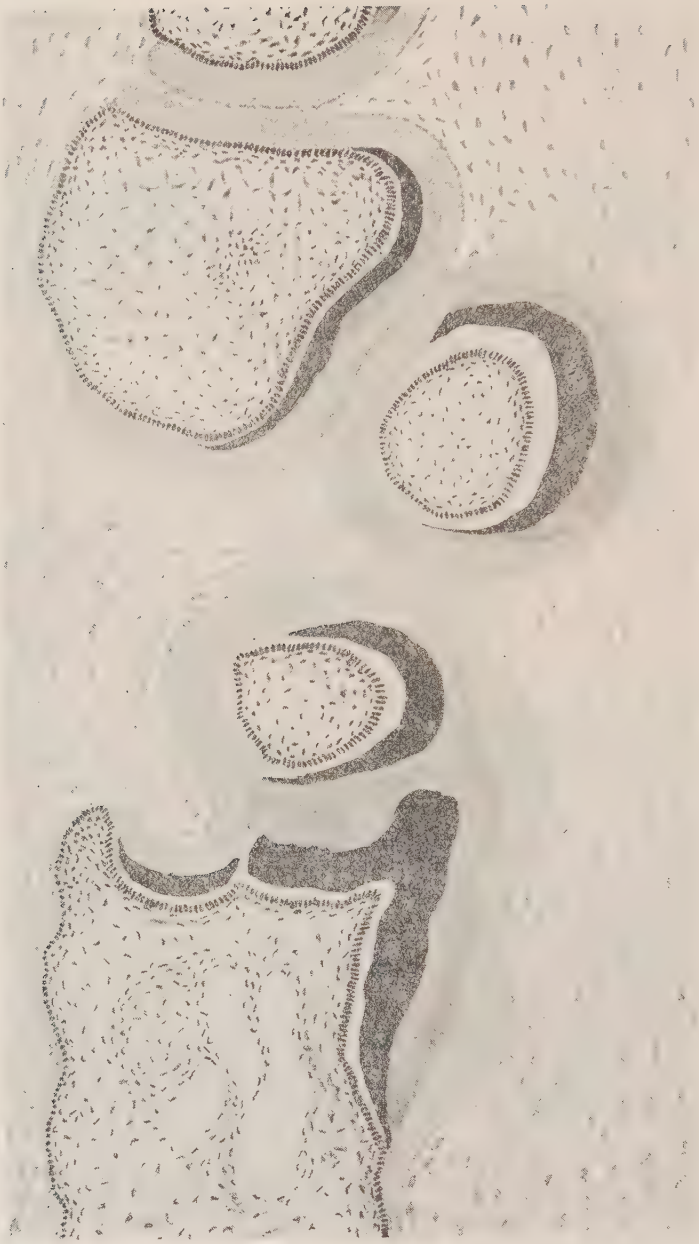


Fig. 105. Empruntée à Schloessmann. Montre la configuration générale de la tumeur dentaire décrite par cet auteur sous le nom d'odontome. Elle emprunte son grand intérêt à la topographie concentrique assez régulière qu'affectent l'émail (en noir) et l'ivoire (en gris), deux couches: interne et externe) par rapport aux amas épithéliaux qu'ils circonscrivent de façon plus ou moins complète. Pour établir les homologies avec les ébauches dentaires normales il faut se rappeler que l'épithélium adamantin, ici périphérique, s'invagine dans le développement normal ponr former la partie concave du bourgeon en forme de cloche; l'ivoire (ici gris) occupe seulement dans ce dernier la zone papillaire incluse. A la périphérie des amas néoplasiques on reconnaît l'as-

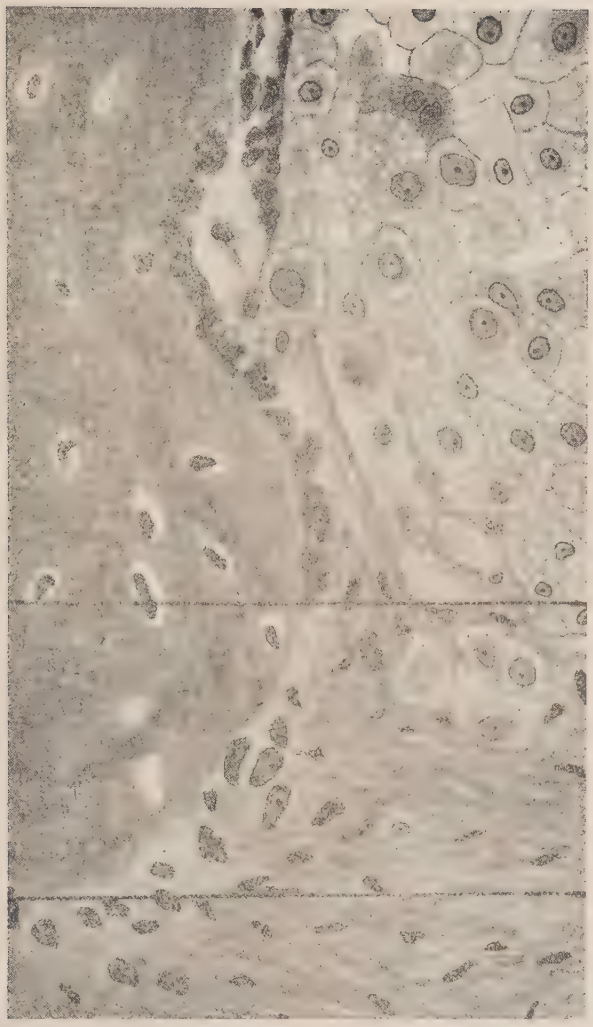


FIGURE 106. — (PEYRON) Chordome sacro-coccygien de ROBINEAU. Vue d'ensemble montrant côte à côte des cellules néoplasiques et une travée osseuse, d'ostéoblastes. Il s'agit d'un tissu osseux jeune en voie de constitution métaplasique aux dépens du stroma conjonctif, à droite. (Formol salé, coloration trichromique de MASSON).

---

sise des adamantoblastes (en blanc avec noyaux polarisés en position basale) elle se continue avec l'épithélium réticulé ou étoilé de la partie centrale. L'émail et l'ivoire, bien distincts ici, résultent comme on le sait d'une action synergique des adamantoblastes ou améloblastes et des cellules conjonctives (odontoblastes) sur le rôle respectif desquels les opinions les plus divergentes ont été émises. Ici aucun caractère ne semble distinguer ces derniers des fibroblastes. C'est par un processus de même ordre que s'édifient les gaines chordales à fibrilles élastiques spéciales des Vertébrés inférieurs, et les gaines mucoïdes à évolution conjonctive des cylindromes, de certains chordomes et adamantinomes. La gaine élastique externe des Vertébrés inférieur est généralement rapportée à l'action des cellules conjonctives périchordales mais dans les tumeurs précédentes il est rare de retrouver comme ici la basale ou vitrée correspondant à l'ivoire, c'est surtout l'épithélium qui manifeste à la périphérie son action sécrétoire.

10°. — L'action osteoplastique sur le stroma.

Nous observons dans le cas Robineau, l'ossification du du stroma sous l'influence des cellules chordales infiltrées dans son épaisseur. La figure 106 montre ces aspects qui sont en effet ceux de l'ossification métaplasique du tissu conjonctif. Mais on sait, en particulier par l'Etude des métastases osseuses du cancer de la prostate que les aspects osteoplastiques peuvent être associés à ceux de l'ostéoclasie et de l'osteolyse ce qui en complique l'interprétation. Ces derniers sont même plus fréquents dans les chordomes et Argaud a bien décrit l'involution regressive de cellules osseuses en fibroblastes, processus analogue à celui de l'ostéite fibreuse kystique auquel il avait consacré antérieurement une étude spéciale (C. R. Soc. Biolog. 1923). Il est évident qu'ici les deux processus sont associés. Après avoir étudié les dispositions ostéoplastiques du Robineau Peyron a retrouvé dans l'observation de Morpurgo sur une souris ostéo-malacique la mention de cette genèse d'os nouveau qui a donc été reconnue en premier lieu par l'éminent pathologiste de Turin.

11. Dèdifférenciation

Elle se retrouve ici comme dans les bourgeons de régénération des Amphibiens mais l'évolution du processus s'effectue en sens inverse. Dans les deux cas on observe des formes sphériques ou globuleuses et des apparences angioblastiques vaso-formatives dont la signification est discutable ; mais les tumeurs seules montrent des formes complètement dégradées ou terminales. (Eléments fusiformes irréguliers cellules géantes multinuclées ; aspect de lympho-granulome) Argaud et Clermont mentionnent (p.106 de leur monographie) que quelques auteurs Nebelthau, Grahl, Wegelin ont décrit la formation intra-chordomateuse de nodules cartilagineux. Peut-être s'agit-il de simples ilots de voisinage inclus. Cette évolution du tissu néoplasique, paraît en effet des plus douteuses, après ce que nous avons appris sur les conditions fonctionnelles assez spéciales dans lesquelles se produit la chondrification du tissu chordal des Amphibiens.

12. — *Processus dégénératifs*

On les observe à un degré variable mais ils ne font jamais défaut. Aux diverses modalités bien connues dans les tumeurs en général s'ajoute une fonte mucoïde caractéristique analogue à celle des segments intervertébraux des stades fœtaux avancés. D'où des apparences de pseudo-kystome comme dans la tumeur coccygienne d'Argaud et Clermont

« d'un diamètre de 10 centimètres environ, creusée d'une cavité remplie d'un liquide gluant et dans laquelle plonge à la façon d'un battant de cloche, une masse blanchâtre tremblotante, de consistance gélatineuse. »

Dans la paroi du pseudo-kyste ces auteurs ont minutieusement étudié la topographie des éléments néoplasiques et la régression du tissu osseux refoulé.

Nous avons déjà noté les grains et nodules de calcification auxquels Argaud attache un intérêt spécial ; il reste à signaler la présence de formations concentriques imbriquées bien figurées par Stewart, traduisant un mode particulier d'involution des éléments chordaux et probablement de leur exoplasme. Il faut enfin souligner après Argaud que le tissu des chordomes, du moins dans les cas bénins, garde dans ses dispositions générales et même ses états dégénératifs, un aspect analogue à celui des disques ou des vestiges dont il dérive.

Linck et Ribbert avaient au contraire insisté sur les différences de texture :

« Dans la chorde fœtale, dit Linck, nous voyons surtout la substance gélatineuse autour des amas et rarement entre les éléments cellulaires sous forme d'un réseau grillagé, tandis que dans le chordome elle est exclusivement inter-cellulaire. »

Argaud et Clermont s'expriment sur ce point comme suit :

« A vrai dire, la substance gélatineuse des tumeurs siège non seulement entre les cellules, mais plus abondamment entre les groupements cellulaires qu'entre les cellules elles-mêmes. Il ne faut pas à notre avis tellement rechercher de différences morphologiques entre les objets chordaux ou chordomateux. Les modalités

néoplasiques de la chorde traduisent d'assez près les phrases structurales de la chorde fœtale. C'est ainsi que dans notre chordome naso pharyngé les trainées néoplasiques sont exactement calquables sur les images de Linck représentant les cordons cellulaires d'infartus humain de 6 centimètres. »

13° La malignité et ses caractères histologiques.

Les réserves comme les négations longtemps opposées à l'existence de métastases, ont perdu toute valeur à la suite des observations récentes qu'on retrouvera plus loin et dans lesquelles les métastases ont pu être observées et même vérifiées histologiquement en des points divers.

Toutefois, le chordome est une des tumeurs dont le pronostic histologique reste difficile. L'abondance des cinèses en constitue un bon élément ; (par ex. chord. pharyngien de Pavlica : cas Debernardi, Bérard-Dunet) ; elles sont malheureusement rares dans les cas intermédiaires et d'autre part le rôle des amitoses, important, reste difficile à apprécier.

La présence d'embolies veineuses et lymphatiques ne peut guère être utilisée, car elles sont exceptionnelles.

Notre impression, après la comparaison de 15 tumeurs examinées dans ce but est qu'il faut surtout s'attacher à apprécier par une impression d'ensemble le degré de dédifférenciation.

On sait l'importance prise par cette notion dans la Biologie générale des cultures de tissus et dans les tumeurs depuis les études du professeur Champy qui la formula le premier. Elle a été l'objet de réserves à propos des cultures de certains tissus ; mais dans l'interprétation des évolutions des tumeurs sa valeur ne peut guère être contestée. Dans la série des études du Peyron ou de ses collaborateurs sur des tumeurs diverses : glandes génitales, surrénale et paraganglions, myomes, elle se retrouve vérifiée ou mise en évidence. Son application au pronostic des chordormes n'est pas des plus faciles en raison du nombre encore restreint des cas de malignité avérée ou atténuée que chaque pathologiste a pu comparer ; mais les observations se sont multipliées assez vite dans ces dernières années pour qu'on puisse arriver à

dresser prochainement un tableau satisfaisant juxtaposant les différences cliniques et histologiques. C'est donc le degré général de la dédifférenciation apprécié par les divers éléments de l'histogenèse que l'on devra rechercher plutôt que d'utiliser un élément isolé, tel que l'Index cinétique, qui est moins exact et beaucoup plus difficile à établir qu'on ne le croit ordinairement.

14° Diagnostic différentiel.

Il est toujours possible et sûr si l'on s'attache à rechercher un ensemble de caractères dont certains exigent un matériel bien fixé (biopsie).

Nous retiendrons comme pouvant donner lieu à des difficultés les deux cas suivants :

(1) Gliome périphérique ou schwannome en raison des disparitions réticulées ou syncitiales et des cavités pseudo-kystiques à contenu variable qu'on peut y observer, mais les faisceaux sont plus allongés et réguliers, les fibrilles parallèles, les noyaux allongés. On ne retrouve pas les éléments isolés, volumineux ou irréguliers, à grosses vacuoles qui s'observent toujours dans un chordome. Mêmes caractères distinctifs vis-à-vis des tumeurs méningées sans parler de l'orientation concentrique fréquente.

(2) Tumeurs primitives ou métastatiques issues du tube digestif et montrant des cellules à mucus (cancers gastriques à type de linite, tumeurs ovariennes dites de Krukenberg).

Nous avons pu examiner au laboratoire de Peyron plusieurs cas provenant de l'Hôpital Anglais du Cancer destinés sans doute à être publiés ; ils montrent bien la possibilité d'une confusion éventuelle avec un chordome coccygien. Envahissant le rectum ou l'ovaire ; on l'évitera en notant que ces éléments néoplasiques de mucus s'imprègnent par le mucicarmin d'une façon beaucoup plus intense et constante que ceux des chordomes ; en dehors des dispositions glandulaires parfois conservées, les cellules sont isolées et séparées ; l'amas de mucus souvent localisé à un pôle d'excrétion refoule le noyau qui prend la forme d'un croissant (disposition moins

fréquente dans le chordome) ; on ne retrouve pas l'exoplasme, les tono-fibrilles, les syncytiums, les zônes de substance fondamentale vraie et les figures typiques du physaliphore.

15° *Tumeurs animales*

Le premier cas reconnu en dehors de l'homme fut celui de Morpurgo 1907, chez une souris rendue expérimentalement ostéomalacique, —(La dix-neuvième de sa série). La tumeur trilobée offre le volume de trois petits haricots, une surface bosselée et encapsulée de laquelle se détachent à l'intérieur des cloisons secondaires. On retrouve à côté de celles-ci des trabécules de tissu osseux représentant les unes des vestiges de la vertèbre, les autres de travées néoformés.

La rareté de la lésion chez les souris est évidente, Morpurgo a étudié le squelette de plusieurs centaines de souris sans pouvoir l'observer, ce qui confirme ici le lien avec les altérations ostéomalaciques ; ces dernières entraînent chez les souris, non seulement des déformations des vertèbres lombo-sacrées mais parfois un écrasement des disques entraînant une hernie ou dislocation du noyau gélatineux.

Le second cas est celui d'un chien récemment étudié par Ball et Auger, résumé plus loin.

16. — Le Tissu chordal dans les Embryomes

III. — Néoformations de type chordal observées dans les embryomes

1°. L. Hennig, 1900.

Enfant mort-né du sexe masculin, porteur d'une tumeur sacrococcygienne de 12,5 × 10 × 23 cm, incomplètement recouverte par la peau, ferme, encapsulée, de surface bosselée et rougeâtre. A la coupe : cloisons fibreuses et cavités remplies de mucus et de caillots. Examen histol : amas de cell. chordales. Métastases nombreuses dans le foie et les ganglions inguinaux

2°. J. Kon, 1908

Tumeur de la région de l'infundibulum, du volume d'une

noisette montrant de l'os, du cartilage, de la névroglie et un tissu de type notochordal.

Nous n'avons pas retrouvé d'autre cas probant. Les ébauches chordales n'ont pu être observées sur une centaine d'embryomes qui ont fait l'objet de l'étude de Waelkens (Monographies du laboratoire Peyron, Le François éditeur, Paris 1929) cette absence qui s'expliquerait assez facilement dans les embryomes parthenogénétiques (ovaire, testicule) est assez inattendue dans les tumeurs sacro-coccygiennes qui représentent une gemellité parasitaire dans laquelle le blastoderme tératologique a conservé assez longtemps un développement régulier. Les auteurs qui ont pratiqué les greffes de blastoderme de poulet dans les membranes de l'œuf y ont observé du tissu chordal souvent en relations avec les ébauches neuro-embryonnaires.

L'agenesie primitive de l'ébauche chordale même dans les Embryomes parthénogénétiques est d'autant plus paradoxale qu'on y observe souvent un grand développement des ébauches neurales et cérébrales dérivées de la plaque neurale sur laquelle s'exerce précisément l'action inductrice de la chorde. On voit donc tout l'intérêt que va prendre pour les problèmes de l'embryologie expérimentale l'étude du tissu chordal et de son mode éventuel de regression dans les tumeurs de tissu multiples. Il est possible que le mésoderme puisse suppléer dans son action inductrice, du moins au niveau de certains segments, l'ébauche chordale déficiente.

17. — *L'origine des chordomes*

La nature du vestige chordal qui en est le point de départ peut varier suivant les cas et surtout la région comme le montrera la suite de notre Etude. Pour le segment cranio-pharyngé il s'agit sans aucun doute d'un des groupes de vestiges dont la topographie a été étudiée plus haut. On peut même parfois la préciser avec certitude, grâce à certaines particularités bien connues des embryologistes. C'est ainsi qu'Argaud et Clermond, dans leur beau cas de tumeur pharyngée ont retrouvé la topographie d'un des vestiges sous-basilaires.

« Ce chordome était principalement inclus et fragmenté dans l'é-

paisseur d'une nappe fibreuse presque sous-épithéliale qui par sa consistance, l'épaisseur de ses fibres et sa topographie correspondait au trousseau inconstant de Froriep. Et l'on sait combien ce faisceau occipito-pharyngien fut précieux pour Linck dans la recherche des nodules chordaux dispersés au sein des parties molles du pharynx embryonnaire. « Des qu'apparaissaient dans les coupes sériées des fibres conjonctives plus grossières on pouvait compter sur la présence des foyers chordaux isolés ».

En dehors des cas spéciaux de cet ordre, on ne dispose sur la colonne vertébrale que de la topographie anatomique générale de la tumeur. Même à l'autopsie sur des sections sagittales elle ne permet pas toujours d'apprécier si le néoplasme provient d'un disque, d'un nodule hétérotopique du corps vertébral ou d'un noyau aberrant resté dans les parties molles péri-vertébrales.

De même, dans la région sacro-coccygienne il reste difficile d'établir aussi bien en général que pour chaque cas particulier si le nodule en cause par ex. en cas de traumatisme, correspond à la cavité longtemps persistante séparant le sacrum du coccys ou à celle interposée entre les segments de la base de ce dernier.

Quoiqu'il en soit, les données de l'organogenèse et de la tératologie nous permettent aujourd'hui de rechercher l'origine de la tumeur non seulement dans les disques mais dans des nodules anormaux restés isolés, et issus soit d'un dédoublement localisé, soit d'un bourgeon persistant ayant échappé à la pression des ébauches vertébrales cartilagineuses.

Par contre, nous considérons provisoirement comme des erreurs d'interprétation histologique les cas de chordomes hétérotopiques décrits au niveau des maxillaires parce qu'on ne peut guère concevoir le déplacement en ce point de bourgeons de l'ébauche chordale.

CHAPITRE III

CHORDOMES CRANIENS

I

Résumé des observations

(Cas ayant seulement donné naissance à des symptômes cliniques)

1° — Clivus

I. — Klebs, 1864

H. âge moyen, mort après une série d'accès tétaniformes. *Autopsie* : tumeur du clivus, de 2 $\times$ 1,5 $\times$ 1,8 cms.

II. — Grahl, 1903

F. 51 ans. Céphalée, sans stase papillaire. Paralysie progressive des 3me, 6me, 7me p. Hémianesthésie complète et troubles de la sensibilité profonde. Troubles de la déglutition et de la parole. Symptômes cérébelleux. Mort par paralysie bulbaire. Evolution : trois ans. *Autopsie* : tumeur de la base du cerveau 9 $\times$ 3,5 $\times$ 3,5 cms.

III. — Seiffer, 1905

F. 33 ans. Evolution : 4 ans. Douleurs occipitales, vomissements, vertiges. Hémiparésie. Pas de stase papillaire. Mort subite. *Autopsie* : tumeur, grosseur d'une châtaigne comprimant le bulbe.

IV. — Frenkel et Bassal, 1910

H. 39 ans. Evolution : 1 an. Céphalée, vomissements, vertiges, diplopie et ptosis gauches, diminution de la vision. Paralysie des 3me, 4me, 5me et 6me p. gauches. Paralysie faciale droite. Cécité à gauche, œdème de la papille, prédominant du même côté. Légère hypertension du liquide céphalo-rachidien, normal par ailleurs. Mort dans le coma. *Autopsie* : tumeur 6,5 $\times$ 5 $\times$ 4,5 cms, étendue de la lame criblée de l'ethmoïde au bord antérieur du trou occipital. Ethmoïde presque détruit. Fosses nasales envahies. Destruction de la selle turcique et du rocher. Canal carotidien ouvert.

V. — Eitel, 1911

H. 44 ans. Depuis plus d'un an, signes de tumeur cérébrale. Spasmes toniques et cloniques des membres. Hémianopsie. Symptômes cérébelleux. Troubles psychiques. *Autopsie* : tumeur du clivus, gélatineuse, de 4,8 × 4,5 × 3 cms, comprimant le pont de Varole.

VI. — Wegelin, 1911

F. 25 ans. Douleurs à la nuque et signes de compression bulbaire. Fvolution en 6 semaines. Mort par pneumonie. *Autopsie* : tumeur de 5 × 5 × 3 cms irrégulièrement bosselée. Paraît se détacher de l'extrémité postérieure du clivus, et n'est que partiellement recouverte en avant par la dure mère, qu'elle a détruite en arrière. Pie mère infiltrée. Pont de Varole et moëlle fortement comprimés.

VII. — Hässner, 1912

H. 32 ans. D'abord diplopie et vertiges, puis céphalée, vomissements, bourdonnements d'oreilles. Paralysie du trijumeau. Névrite optique. Pas de stase papillaire. Evolution : 4 ans. Mort brusque après ponction lombaire. *Autopsie* : tumeur 5,5 × 6 cms, sphérique, irrégulièrement bosselée, occupant la région du clivus, creusant une fosse dans le lobe temporel droit. Compression des nerfs avoisinants.

VIII. — S. E. Jeliffe et J. H. Larkin, 1912

F. 36 ans, atteinte soudainement de paralysie et de névralgies faciales. du côté gauche Céphalée, vomissements. Hémiplégie gauche. Paralysie des 3^{me}, 4^{me}, 6^{me} p., parésie des 8^{me} et 9^{me} p., du même côté. Cécité. Exophtalmie, épistaxis. Evolution : 8 mois. Mort. *Autopsie* : tumeur 11 × 6 × 7 cms étendue du bulbe olfactif à protubérance et cervelet. Nerfs englobés. En plus, ch. du sacrum et ch. dorsal étendu de la 10^{me} à la 12^{me} vertèbre dorsale.

IX. — Argaud, 1918

H. 30 ans, présentant des signes de tumeur de l'angle ponto-cérébelleux. Opération. Tumeur de la grosseur d'une amande au milieu du clivus.

X. — Kotzareff, 1918

H. 51 ans. Céphalée, douleurs et contractions cloniques des membres. Névrite optique. Symptômes cérébelleux. Evolution : 9 mois. Intervention. Mort dans le coma dix jours après. *Autopsie* : ch. du clivus. Ganglions rétro-trachéaux et abdominaux.

XI. — Daland, 1919

F. 30 ans. Evolution : 3 ans. Céphalée, vomissements. Tumeur apparut dans la région cervicale postérieure droite. Névrite optique, troubles prédominants et unilatéraux dans les domaines des 11me et 12me p. Opération. Récidive sept mois après, malgré radiothérapie. Mort.

XII. — Swars, 1921

H. 57 ans, avec symptômes d'hypertension intra-crânienne. Diplopie, symptômes cérébelleux. Evolution : deux ans. Mort. *Autopsie* : tumeur du clivus.

XIII. — Lemke, 1922

F. 45 ans. Evolution : 12 ans. Ptosis, paralysie faciale droite, puis diminution de la vision, et enfin, hémiparésie gauche, dysphagie et polydipsie. *Autopsie* : ch. du clivus, avec infiltration du cerveau et de la glande pituitaire. Grosseur 5 × 3,4 cms.

XIV. — Mathias, 1923

F. 72 ans. *Autopsie* : volumineuse tumeur du clivus, comprimant le cerveau, envahissant la base du crâne, les sinus sphénoïdaux et les cavités orbitaires (exophtalmie).

XV. — Siegmund, 1923

(Discussion sur la communication de Mathias). Cas radiologique : ch. ayant détruit le clivus.

XVI. — Burrow et Stewart, 1923

H. 30 ans. Evolution : 3 ans. Céphalée, vomissements, diminution de la vision ; troubles moteurs des membres, surtout du côté droit. Atrophie optique, ancienne à gauche, plus récente à droite. Atteinte des 3me, 4me, 5me et 6me p. gauches. Réflexes rotuliens exagérés, Babinski bilatéral. *Autopsie* : tumeur du clivus, 6,5 × 5,5 × 3,5 cms, avec compression des N. optiques, crura cerebri, pons.

XVII. — Thomas et Jumentié, 1923

F. 18 ans. Œdème papillaire bilatéral. Mort après opération décompressive. *Autopsie* : tumeur sphéno-basilaire de la grosseur d'un gland. Compression du pont de Varole et de la moëlle.

XVIII. — Eckel et Jacobs, 1925

H. 49 ans. Evolution : 2 ans 1/2. Céphalée, douleurs dans la nuque. Paralysie complète des membres et symptômes bulbaires.

Mort par pneumonie. *Autopsie* : tumeur du clivus de 5 × 3,5 × 3 cms, s'étendant en arrière jusqu'au foramen magnum.

XIX. — Castex et Camaüer, 1927

F. 20 ans. Début : paralysie des 6me, p. Atteinte du trijumeau et du M. O. C. droits ; du 7me gauche ; des 9me, 10me, 11me, 12me p. Pas de stase papillaire. Phénomènes pyramidaux peu accentués dans le membre inférieur gauche. L. C. R. : aucune modification. Mort. *Autopsie* : tumeur gélatineuse étendue du chiasma optique au foramen magnum.

XX. — F. Camaüer, A. Lamblias et A. Mortola, 1927

H. 30 ans. Début brusque : ictus hémiplégique. Hémiplégie gauche et contractures. Exagération des réflexes de ce côté. Babinski. Parésie faciale droite de type périphérique. Fond d'œil normal. Paralysie de la 12me p. droite. Mort 2 mois après. (Nouvel ictus. Pneumonie). *Autopsie* : petite tumeur gélatineuse du clivus.

XXI. — Sedlackovia — Sikl, 1927

Rapporté sans détails par Podlaha et Pavlica.

XXII. — Alajouanine, de Martel,

Oberling et J. Guillaume, 1930.

H. 43 ans. Céphalée fronto pariétale et periorbitaire droite. Atteinte du trijumeau, compression du sinus caverneux (exophtalmie) Paralysie des 3me, 6me, 7me p. droites. Troubles vertigineux, bourdonnements d'oreilles. Amnésie, modifications du caractère. Pas de troubles moteurs, pas de troubles sensitifs. Stase papillaire légère bilatérale. Champ visuel intact. Radiographie : selle turcique en voie de destruction. Evolution : 3 ans. Intervention. Mort trente-six heures après, dans un syndrome d'hypertension aiguë.

Autopsie : tumeur de la grosseur d'une pêche, molle, présentant quelques calcifications à sa partie supérieure, aspect kystique en certains points. S'étendait le long de la gouttière basilaire, depuis le rebord postérieur de la selle turcique. Calotte osseuse de la tumeur nettement visible. Région sphénoïdale détruite.

2°.— Région hypophysaire

XXIII. — Spiess, 1911.

F. 28 ans. Evolution : 3 ans. Céphalée intense. Diminution progressive de l'acuité et du champ visuels. Radiographie : tumeur de la région hypophysaire. Intervention par voie endo-nasale. Dis-

parition des symptômes. Tumeur de la grosseur d'une noix. Récidive 1 mois après. Sept interventions successives. Mort un an après.

XXIV. — P. Bailey et D. Bagdasar, 1919.

F. 34 ans. Céphalée à l'angle interne de l'œil g. depuis 18 ans. Récemment (1 an), augmentation de poids (20 livres), perte rapide de la vision, troubles du caractère et de la mémoire. Atrophie optique primitive bilatérale. Hémianopsie bitemporale, acuité visuelle 20/100e. Métabolisme basal — 12. Tension artérielle 10-6. Trépanation frontale (Cushing). Extirpation. L'acuité visuelle n'est pas améliorée. Radiographie après opération : effondrement de la selle turcique. Examen histologique : chordome.

XXV. — Cushing, 1929.

(Présenté en 1909 par cet auteur comme un tératome, dans sa monographie « The Pituitary Body ant its Disorders » (cas XVII).— Bailey et Bagdasar dans leur travail en font un ch.)

Céphalée frontale, vomissements. Diminution bilatérale de la vision, puis cécité. Diplopie et ptosis. Augmentation du poids (27 livres). Frigidité sexuelle, troubles du caractère. Atrophie optique bilatérale, acuité visuelle 5/80e. Voute pharyngée soulevée par une tumeur. Evolution : 6 ans. Radiographie : destruction des parties postérieure et basale de la selle turcique. Extirpation par voie ethmoïdale. Légère amélioration. Récidive. Nouvelle intervention, 6 mois après la première. Mort.

Autopsie : hypophyse étalée sur la partie antérieure de la tumeur (5 cms). Compression des pédoncules, des 3me, 4me, 6me p.

XXVI. — M. Goerke, 1930.

H. 57 ans. Evolution : 3 ans. Céphalée. Diminution progressive de la vision. Hémianopsie latérale homonyme gauche, début d'atteinte du champ temporal droit. Aucun signe endocrinien.

Radiographie : Déformation de la selle turcique, destruction surtout marquée des apo clinoïdes post. Intervention. Examen histologique : ch. Mise en place de 2 aiguilles de substance radioactive. 48 h. après, céphalée, vomissements, fièvre. On enlève les aiguilles : disparition de ces troubles. Dans les mois suivants, amélioration progressive de la vision.

XXVII. — Machulko, Horbatzewitsch et Rochlin, 1930.

H. 34 ans. Début par céphalée, diplopie (M. O. E. droit). Quelques mois après : gêne des mouvements de la langue, parole indis-

tincte. Atrophie des muscles St. cl. mast. et trapèze — L. C. R. : sensiblement normal. Mort par paralysie bulbaire. Coma.

Autopsie : tumeur bosselée du volume d'un œuf (5, 5 cms), partant de la selle turcique, recouverte par la dure-mère, s'étendant surtout en arrière. Compression de la protubérance et du bulbe.

3° — Cavum

XXVIII. — Linck, 1909.

H. 40 ans. Tumeur de la voute du pharynx et de sa paroi postérieure, faisant penser à un abcès froid (ponction négative). Otite moyenne. Ultérieurement, symptômes de tumeur de la base du crâne, avec atteinte de nombreux nerfs crâniens de la 5me à la 12me p. Pas de stase papillaire. Réflexes normaux. Diagnostic après biopsie. Pas d'opération. L'évolution n'est pas notée.

XXIX. — Fabricius Möller, 1919.

H. 16 ans. Evolution : 7 ans. Tumeur de la paroi postérieure du pharynx. Gêne de la respiration et de la parole. Aucun signe d'atteinte des nerfs crâniens. Première intervention. Récidive 6 mois après. Deuxième intervention : 4 ans 1/2 après la première. Revu 5 mois plus tard en bonne santé. Suites inconnues.

XXX. — Hellmann, 1921.

H. 30 ans. Evolution : 2 ans. Obstruction nasale, puis diplopie (6me p. droite) diminution de l'acuité auditive (oreille moyenne). Pas de stase papillaire. Tumeur du naso-pharynx. Radiographie de la base du crâne : rien d'anormal. Opération.

XXXI. — Grossmann, 1923.

H. 24 ans. Tumeur du naso-pharynx, envahissant l'antre d'Highmore. Opération. On sent alors une arrosion du sphénoïde. Traitement au radium. Radiographies montrent des proliférations de la tumeur à travers la base du crâne. Aucun symptôme nerveux n'est cependant mentionné. Evolution non notée.

XXXII. — Hirsch, 1923.

Ablation d'un ch. du cavum par voie palatine. Récidive in situ un an après. Sans autres détails.

XXXIII. — Arauz et Podesta, 1923.

F. 17 ans. Evolution : 12 ans. Obstruction nasale, voie nasonnée, diplopie, vomissements et hémiparésie. Tumeur naso-pharyngienne. Opération. Mort quelques jours après.

XXXIV. — Filippini, 1924.

F. 36 ans. Depuis 7 ans, obstruction nasale. Depuis 3 ans, gêne de la déglutition, puis perte de la vision de l'œil droit, nystagmus, troubles de l'équilibre, paralysie faciale droite et parésie du voile.

Autopsie : tumeur du clivus du volume d'une mandarine.

XXXV. — Citelli, 1925.

H. 18 ans. Evolution : 1 an. Gêne de la respiration, épistaxis. Tumeur du naso-pharynx. Biopsie. Ablation. Récidive deux ans plus tard.

XXXVI. — Uffenorde, 1928.

H. 62 ans. Depuis plusieurs années, voix nasonnée. Depuis quelques semaines, obstruction nasale, céphalée, troubles auditifs, diplopie. Atteinte du m. o. ext. gauche, mydriase, diminution de l'acuité auditive du même côté. Tumeur du naso-pharynx. Atteinte des sinus maxillaire et ethmoïdal gauches. Intervention par voie maxillaire, puis radiumthérapie. Grosse amélioration. Récidive un an 1/2 après (céphalée, atteinte des deux m. o. ext., diminution de l'acuité auditive à droite, présence d'une tumeur). Radiothérapie profonde. Amélioration transitoire, puis reprise des symptômes : baisse de la vue, ptosis droit, troubles du goût, surdité et tumeur du cavum. De nouveau, en un an, sept irradiations. Mort, 3 ans et 9 mois après la première intervention, avec céphalée violente, vomissements, atteinte des 3^{me}, 4^{me} et 6^{me} p. Surdité bilatérale et selle turcique détruite. Pas d'autopsie.

XXXVII. — Lœbell, 1928.

H. 62 ans. Obstruction nasale gauche, sensation de pression dans l'oreille du même côté, bourdonnements. Tumeur à la partie gauche du naso-pharynx. Paralysie des 3^{me}, 6^{me} et 8^{me} p. gauches. Radiographie : selle turcique détruite, atteinte du massif pétreux. Opération, puis radiumthérapie. Récidive 1 an 1/2 après, avec paralysie des 3^{me}, 5^{me}, 6^{me}, 9^{me} et 10^{me} p. Mort. Pas d'autopsie.

XXXVIII — Argaud et Clermont, 1928

F. 48 ans. Traitée d'abord pour un polype naso-pharyngien. Plusieurs mois après, de nouveau gêne respiratoire. Tumeur du cavum, du volume d'une noix. Nouvelle ablation. Os basilaire intact. Pas de troubles oculaires. Examen histologique : ch.

XXXIX — Fr. Pavlica, 1929

(Brno, Thécoslovaquis : présenté par A. Peyron, à la séance de l'Association Fr. pour l'Etude du Cancer, le 18 Novembre 1929).

H. 82 ans. En 3 ans, trois interventions,au niveau du nez pour « polypes » naso-pharyngiens. Vu à la clinique de Brno, avec tumeur du naso-pharynx. Sinus para-nasaux envahis. Aucun symptôme neurologique. Biopsie : chordome.

XL — Institut Curie (Ripert), 1931

H. 24 ans. Gêne respiratoire progressive (trachéotomie d'urgence à l'Hôpital Pasteur). Difficultés pour avaler. Tumeur du naso-pharynx. Biopsie : ch. Radiothérapie. Aucun résultat. Mort, 4 ans et demi après le début de l'affection par broncho-pneumonie.

Autopsie (Dr Lacassagne) : Tumeur du cavum, s'infiltrant dans le corps du sphénoïde et le sinus sphénoïdal. Ni metastase, ni généralisation ganglionnaire.

XLI — Hautant et Klotz, 1931

F. 35 ans, ayant subi, en 1926, une intervention pour polype. 3 ans 1/2 après, douleurs dans la région occipitale, l'hémiface et l'oreille gauche Puis, diminution progressive de l'audition de cette oreille et baisse de la vue. 8 mois après, obstruction nasale progressive, paralysie faciale gauche et trismus d'apparition brusque. Enfin,vomissements et bruits de cloches dans l'oreille gauche. Tumeur de la voute du cavum. Surdité de l'oreille moyenne gauche, pas de troubles labyrinthiques. Atrophie optique simple sans hypertension intra-crânienne, et sans stase du côté gauche. (Atteinte du N. optique en avant du chiasma). Parésie de la 4e p. du même côté. Paralysie faciale gauche incomplète (facial sup. et inf.). Pression L. C. R. : 45 en position assise. Légère lymphocytose (4, 2 éléments par champ à la cellule de Nageotte). Tension rétinienne normale.

Radiographie : contours osseux irréguliers dans la région de la selle turcique. Examen histologique : ch. Applications de radium : certaine régression des signes présentés par la malade.

4° Apophyse odontoïde

XLII — Fischer et Steiner, 1907

H. 16 ans 1/2. Evolution : quelques mois. Douleurs de la nuque. Hémiplégie gauche avec position en griffe des doigts. Puis atteinte de la moitié droite du corps. Clonus de la rotule et exagération des réflexes. Troubles sensitifs. Névrite optique double, stra-

bisme de l'œil gauche. Déviation de la langue à gauche. Dysphagie. Mort subite.

Autopsie : tumeur calcaire, étendue à travers le trou occipital du clivus à l'axis. Point d'origine : apo. odontoïde. Mœlle : grosseur d'un crayon.

XLIII — Wegelin, 1920

(Non publié. Communication orale au Dr Peyron)
Ch. provenant de l'apo. odontoïde de l'axis.

5° Région occipitale

XLIV — Alezais et Peyron, 1914

F. 68 ans. Depuis 1 an, au niveau de la ligne courbe occipitale supérieure gauche, tumeur indolore, d'abord du volume d'une bille puis d'une mandarine. Douleurs intermittentes dans le cou et les épaules. Intervention : extirpation facile, pas de pédicule, perforation de l'occiput sous-jacent à la tumeur (pièce de 2 francs). Disparition des symptômes morbides. Examen histologique : ch.

6° Région maxillaire

XLV — Koritski, 1914

Tumeurs, chez un enfant, de la grosseur d'une noisette, aux deux mâchoires, pédiculées et recouvertes par la muqueuse. Aucun trouble.

XLVI — Rubaschow, 1929

Tumeur du rebord alévolaire de la mâchoire supérieure, chez un nourrisson,remplissant la cavité buccale.

XLVII — C. Hirch, 1931

F. 54 ans. Opérée pour carcinome de la région tonsillaire. 4 semaines après, et de nouveau 3 mois plus tard, récidives et interventions. L'annés suivante, apparition d'une tumeur dans la région opérée. Biopsie : carcinome squameux. Ablation de la tumeur. Deux mois après, nouvelle tumeur de la grosseur d'une noisette, pédiculée. Ablation. Biopsie : ch.

II

Anatomie Pathologique

I. — **Petits nodules hétérotopiques**, sans histoire clinique. (Voir l'exposé donné plus haut, à propos des vertiges basilaires).

II. — **Chordomes proprement dits, sphéno-occipitaux.** *Siège.* Se développent habituellement au milieu du clivus

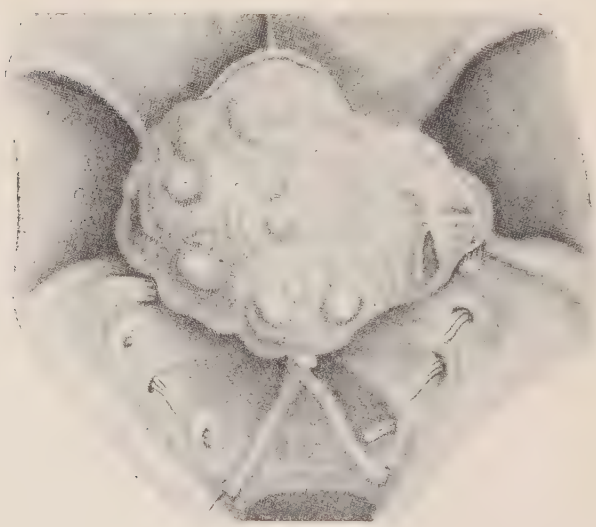


FIGURE 107. — BORROW et STEWART. Chordome malin sphéno-occipital. Vue de la base du crâne, (face endocranienne) montrant la tumeur au niveau de la région de l'apophyse basilaire et de la selle turcique.

(région de la synchondrose sphéno-occipitale). Ils s'insèrent à la base du crâne par une large surface et paraissent parfois issus de la profondeur de l'os. Un pédicule allongé peut exister (GRAHL).

Caractères macroscopiques. De forme arrondie ou ovoïde. De la grosseur d'une amande, d'une noix, d'un œuf de poule, en moyenne de 2 à 6 cm. dans leur plus grand diamètre ; exceptionnellement plus volumineux (cas de Jelliffe et Larkin $11 \times 7 \times 6^{cm}$ ou celui de Hassner, tumeur remplissant tout l'étage moyen). Leur aspect est grisâtre, leur surface plus ou moins irrégulière ou bosselée, leur consistance variable. La dure-mère est souvent intacte, fait curieux, alors que dans les

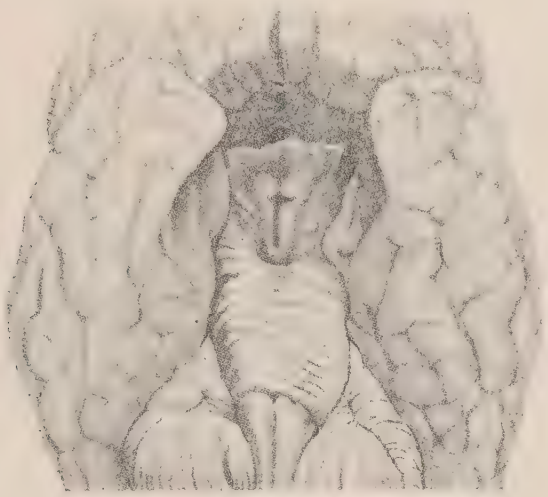


Figure 108. — Chordome malin sphéno-occipital (Burrow et Stewart). Vue de la face inférieure du cerveau montrant la profonde dépression causée par la tumeur, la compression et la torsion du pons, des crura cerebri — des tractus optiques et du chiasma.

nodules bénins du groupe précédent, elle est parfois perforée. A la coupe, la tumeur ressemble un peu à du cartilage. Elle est entourée d'une capsule conjonctive, divisée par des cloisons d'aspect fibreux en une série de petites logettes remplies d'une substance molle, translucide, analogue à du mucus. Par places, des aires brunes ou rougeâtres (hémorragies interstitielles plus ou moins récentes) ou encore, souvent au centre de la tumeur, des calcifications. La tumeur est faiblement vascularisée.

Extension. Elle se fait :

a) ou bien, dans la cavité cranienne. Les nerfs craniens sont enveloppés et dissociés. Par contre, la portion temporale

de la base du cerveau, les pédoncules cérébraux, la protubérance, la portion supérieure de la moelle sont refoulés plutôt qu'envahis ; la pénétration véritable est exceptionnelle. Signalons l'atteinte possible de la région hypophysaire.

b) ou bien, en dehors de cette cavité : il y a érosion puis destruction de la base du crâne (clivus, sphénoïde, ethmoïde) étape fréquente et caractéristique du ch. Invasion du naso-pharynx, des sinus et des fosses nasales. Dans le cas de Mathias, la tumeur avait non seulement envahi les orbites et les sinus, mais même erodé le frontal.

c) Dans certains cas, extension à la fois dans le crâne et le naso-pharynx.

L'éventualité exceptionnelle d'un ch. à topographie purement pharyngienne sera discutée.

Envahissement ganglionnaire et métastases. Leur présence n'a pas encore été constatée dans les ch. crâniens d'une façon indiscutable. Le malade de Jelliffe et Larkin présentait à l'autopsie, en plus de sa tumeur chordale cranienne, un ch. du sacrum et un ch. dorsal. On peut se demander si, dans ce cas, il s'agissait de métastases ou de ch. multiples. Le malade de Kotzareff était porteur de ganglions rétro-trachéaux et abdominaux, mais l'examen histologique de ces adénopathies n'a pas été pratiqué.

III

Etude clinique

§ I. Les chordomes du clivus

A. *Cas bénins.* Manifestations cliniques nulles ou peu marquées, en raison du volume faible et du développement très lent. Plus fréquents que ne le laisseraient croire les observations, la plupart n'étant pas spécialement signalés.

Dans les cas rares avec manifestations nerveuses plus ou moins imprécises, on a retrouvé des lésions diverses, secondaires ou associées, par exemple pachy-méningite hémorragique dans trois cas de Zenker.

B. *Cas malins.*

Symptomatologie

Plus ou moins complexe suivant les cas, faite schématiquement de deux ordres de symptômes :

I. Des *symptômes d'hypertension intra-cranienne.* Certains sont souvent mentionnés :

a) *céphalée* : Presque constante, Intermittente ou continue, très vive et très tenace. Siège, le plus souvent, dans la zone occipitale, plus rarement, dans les régions pariétale ou frontale (obs. II — III — IV — VI — VII — VIII — X — XI — XVI — XVIII — XXII).

b) *vomissements.* Moins fréquents. Ils sont soit du type classique cérébral, dit « *en fusée* », souvent aussi sans caractères distinctifs (obs. III — IV — VII — VIII — XI — XVI).

c) *vertiges.* Parfois mentionnés (obs. III — IV — VII — XXII).

d) *Troubles mentaux divers* : torpeur (signe de grande importance) ; apathie ; somnolence (pouvant alterner avec des phases d'excitation) ; troubles du caractère et de la mémoire (obs. V — XXII).

e) *Baisse de l'acuité visuelle.* Assez fréquente et pouvant aboutir à la cécité complète, mais c'est un signe tardif d'hypertension, nullement proportionnel à l'intensité des lésions du fond d'œil (obs. IV — VIII — XIII — XVI).

f) *Névrite optique.* Signe d'une valeur séméiologique considérable. Les lésions papillaires, à diverses phases sont spécialement mentionnées dans les observations IV — VII — X — XI — XVI — XVII — XXII. Par contre leur recherche est restée négative chez les malades des observations II — III — XIX — XX en dépit de l'hypertension très marquée. La recherche de la tension artérielle rétinienne n'a pas été faite systématiquement (1).

g) La *ponction lombaire.* Pratiquée sans précautions spéciales, elle a été la cause de la mort subite du malade de Hässner. L'étude du liquide céphalo-rachidien, faite minutieusement dans quelques cas (Stewart, Camauer, Llambias et Mortola, Castex et Camauer, Machulko, Horbatzewitsch et Rochlin), n'a guère montré qu'une augmentation de tension ; pas de xanthocromie, de réaction lymphocytaire anormale, pas d'albuminose, ni de dissociation albumino-cytologique etc..

II. — A cette hypertension intra-cranienne viennent s'ajouter les **symptômes dits « focaux »** d'une tumeur de la base du cerveau, dus à la compression d'organes plus sensibles : nerfs craniens et voies centrales de conduction nerveuse. (« *cri d'alarme* » des centres nerveux). Il faut noter d'ailleurs que l'hypertension, peut à elle seule, entraîner parfois des symptômes localisés.

1° *Les réactions des nerfs craniens.* — Généralement, les premières en date et parfois l'unique symptôme. Différents nerfs

(1) Des manifestations circulatoires anormales (ralentissement du pouls, irrégularité ou inégalité), n'ont pas été observées.

peuvent être intéressés, englobés ou simplement comprimés, d'où des manifestations cliniques diverses.

a) *Moteur oculaire externe* : le plus fréquemment lésé, (diplopie, strabisme interne et perte des mouvements de rotation externe du globe oculaire), lésion le plus souvent bilatérale. Il faut noter que ce nerf est particulièrement sensible à l'hypertension, ce qui atténue la valeur localisatrice de son atteinte. (Obs. II — IV — VII — VIII — XII — XVI — XIX — XXII).

b) le *moteur oculaire commun* et le *pathétique* peuvent être également atteints ; (obs. II — IV — VIII — XIII — XVI — XIX — XXII) ; la compression simultanée de ces trois nerfs entraîne une paralysie complète du globe oculaire.

c) *Trijumeau.* — Comprimé ou partiellement détruit, de préférence au voisinage du ganglion de Gasser. D'où névralgie faciale ; anesthésie dans son territoire sensitif, facial et muqueux (conjonctive surtout) ; troubles parétiques dans le territoire des muscles masticateurs (obs. IV — VII — VIII — XVI — XIX — XXII).

d) *Facial.* — Lésion fréquente. Machulko, Horbatzewitsch et Rochlin remarquent que la distinction des deux variétés de paralysie faciale, périphérique et centrale, manque ordinairement de netteté. Elle intéresse généralement la musculature faciale et l'orbiculaire des paupières. (Obs. II — IV — VIII — XIII — XIX — XX — XXII).

e) *Nerf auditif.* — Plusieurs observations signalent des bourdonnements, des tintements, des sifflements, une diminution de l'acuité auditive, même de la surdité. L'atteinte du nerf vestibulaire a entraîné des troubles de l'orientation. (Obs. VII — VIII — XXII).

f) *Glosso-pharyngien* : troubles de la sensibilité gustative et troubles de la déglutition des aliments solides (temps d'arrêt pour l'escamotage du bol alimentaire). Obs. VIII — XIII — XIX.

g) *Pneumo-gastrique* : anesthésie du voile, du pharynx, du larynx, toux par pénétration de particules alimentaires dans les voies respiratoires, toux coqueluchoïde. (Obs. XIX).

h) *Spinal.* — Troubles parétiques du sterno-cléido-mastoïdien et du trapèze. Paralysie du voile du palais, du larynx (troubles de la déglutition, de la phonation ; dysphonie). Obs. II — XI XIX.

i) *Grand hypoglosse.* — Troubles de la mastication et de la parole. Déviation de la pointe de la langue. Amyotrophie (Obs. II — XI — XIX — XX).

2° *Les réactions des voies de conduction nerveuses* traversant la protubérance et les pédoncules cérébraux (faisceau pyramidal, ruban de Reil). Sont moins fréquentes. Consistent soit en des *troubles moteurs* relevant plutôt de l'irritation que de la destruction : spasmes toniques et secousses cloniques des extrémités, parésie ou paralysie, parfois unilatérale, avec le plus souvent exagération des réflexes tendineux et signe de Babinski en extension. (Obs. I — III — V — VIII — X — XIII — XVI — XVIII — XIX — XX) ; soit plus rarement, en des *troubles sensitifs* : douleurs des membres (obs. X). hémianesthésie. (Obs. II).

Evolution

Lente et *par étapes progressives.* — Pour Cœnen, le début par diplopie et strabisme est le plus fréquent. Exceptionnellement, début brusque par un phénomène brutal (Camauër, Liambias et Mortola : ictus et hémiplégie; Jelliffe et Larkin : paralysie faciale). Au cours de son accroissement, la tumeur s'étend surtout en arrière, le tableau clinique devient alors plus complexe en raison de l'envahissement de l'étage moyen du crâne (pédoncule, protubérance, bulbe, nerfs oculaires, trijumeau, facial etc...) ou même de l'étage postérieur : symptômes cérébelleux (marche incertaine, asynergie, adiadococcinésie etc.) La progression vers l'étage antérieur est plus rare : exophtalmie ; phénomènes de compression du nerf optique, le plus souvent en arrière du chiasma (hémianopsie latérale homonyme). La mort survient en général au milieu de phénomènes bulbaires après une évolution relativement lente : trois ou quatre ans (cas de Gralh, Seiffer, Hassner, Daland. Bur-

row et Stewart, Alajouanine et de Martel) 12 ans même (cas de Lemke). Parfois, évolution plus rapide, Jelliffe et Larkin, 8 mois ; Frenkel et Bassal, Eitel, 1 an ; Swars, 2 ans ; Eckel et Jacobs, 2 ans 1/2.

Diagnostic. — Il est *difficile* et n'a presque jamais été posé du vivant des malades. (Mis à part les cas où la tumeur avait perforé la base du crâne. Ici, la biopsie a pu être pratiquée : Linck, Daland, Arauz et Podesta, Uffenorde etc...) Le neurologiste a *deux questions à résoudre* : 1° Reconnaître et situer la tumeur cérébrale ; 2° éliminer les autres variétés.

Pour la première, bornons-nous à rappeler ses bases fondamentales :

a) le syndrôme d'hypertension intra-crânienne, avec ses éléments bien connus et la mesure de la pression du liquide céphalo-rachidien. Il peut d'ailleurs faire défaut : observations de Camaüer, Llambias, Mortola et de Castex-Camaüer.

b) le processus évolutif extensif.

c) le groupement topographique régional des signes. Il peut exister seul et égarer pendant plus ou moins longtemps le diagnostic.

d) et enfin, la radiologie du crâne, arrivée à l'heure actuelle à un grand degré de perfection comprenant, soit la craniographie, soit l'encéphalographie avec ses différentes techniques.

Pour la deuxième question les difficultés sont grandes. Le diagnostic différentiel entre le ch. et les autres tumeurs paraît impossible à certains auteurs : Kotzareff, Cœnen etc...

On peut cependant tenir compte des deux faits suivants :

a) de la multiplicité des nerfs crâniens touchés les uns après les autres, et en particulier, de l'atteinte initiale du moteur oculaire externe.

b) de l'examen radiologique qui présente un intérêt capital. Encore faut-il une technique minutieuse, éliminant en particulier le rayonnement secondaire. Bailey et Bagdasar suggèrent même de faire des stéréo-radiographies d'une façon

courante. Ainsi, les contours de la tumeur basale sont vus distinctement et l'on peut suivre la destruction osseuse, fait qui doit toujours faire penser au ch. Une calotte osseuse tumorale (XXXII) nettement visible constitue aussi un argument de valeur. C'est en juxtaposant ces deux ordres de constatations qu'on pourra arriver quelquefois à éliminer : la syphilis, la tuberculose, d'autres formations cancéreuses (méningiome du cavum de Meckel, gliome du nerf acoustique), enfin kystes parasitaires, tumeurs bénignes, anévrismes intra-crâniens, hémangiomes etc...

*
* *

§ II. Les Chordomes hypophysaires

Nous serons brefs, parce qu'ils sont rares (5 cas) et surtout ne paraissent pas correspondre à une localisation anatomique vraiment distincte de ceux du clivus. Il en est de même pour le diagnostic. Des *symptômes particuliers* ont cependant traduit l'envahissement de la région infundibulo-hypophysaire dans 4 cas (le cinquième, celui de Machulko, Horbatzewitsch et Rochlin, est resté silencieux) : siège de la céphalée à l'angle interne de l'œil ou céphalée frontale ; hémianopsie bitemporale avec atrophie optique primitive ; adiposité et perte de l'instinct sexuel (cas de Cushing). Accessoirement, des troubles du caractère, de la pression artérielle, du métabolisme basal. La polyurie, la glycosurie, l'acromégalie ou le gigantisme n'ont pas été signalés. A noter ici, la constance des signes radiologiques : déformation et surtout destruction plus ou moins avancée de la selle turcique (obs. XXXIII, XXXIV, XXXV, XXXVI).

En résumé, ces cas représentent une extension antéro-supérieure du ch. du clivus (1) et ils peuvent présenter également des symptômes liés à l'envahissement de l'étage moyen de la base du crâne (Cushing ; Machulko, Horbatzewitsch, Rochlin).

---

1) La *polydipsie*, dans le cas de ch. du clivus observé par Lemke (obs. XIII) a traduit cette extension à la région hypophysaire.

La rareté de ces ch. hypophysaires explique facilement que l'histologie seule, après intervention ou autopsie, ait établi leur *diagnostic*. Les autres tumeurs avec lesquelles ils ont été confondus sont en effet bien plus plus fréquentes : adénomes hypophysaires surtout, plus rarement, tumeurs kystiques de la poche de Rathke ou méningiomes suprasellaires. Goerke a insisté sur l'absence d'acromégalie ou de dystrophie adiposo-génitale dans le chordome.

* * *

§ III. Les chordomes naso-pharyngiens

Symptômes

1) Nous prendrons pour type de description la *variété dite primitive*, paraissant issue de vestiges du *segment sous-basilaire* de la chorde. Elle est sans doute la plus rare, mais offre la symptomatologie la plus pure. Jusqu'à présent, 10 cas seulement de cette variété ont été publiés (Linck, Hellmann, Môller, Grossmann, Hirsch, Argaud et Clermont, Citelli, Pavlica, Institut Curie, Hautant et Klotz) et encores certains (Linck, Hellmann) semblent-ils douteux à plusieurs auteurs, en particulier Pavlica. En l'absence d'autopsie, il reste évidemment difficile, même dans les dix cas que nous retenons, d'affirmer avec certitude que le nodule vestigial en cause était strictement sous basilaire. Ici, les troubles qui amènent le malade à consulter sont exclusivement d'ordre oto-rhino-laryngologique.

a) Le plus fréquemment, simple gène de la respiration nasale avec voix nasonée. (Obs. XXIX — XXX — XXXIII à XXXVIII — XL).

b) Parfois, l'obstruction nasale se complique d'infection rhino-pharyngée subaiguë ou chronique avec possibilité d'otite secondaire (obs de Linck).

c) Enfin, le sujet peut se plaindre seulement de diminution de l'acuité auditive ou même de surdité, due à l'oblitération des orifices des trompes par la tumeur (obs. XLI). La

surdité observée est du type oreille moyenne (signe mis en évidence par Hellmann et Uffenorde).

A noter, comme symptôme négatif important l'absence ou le peu d'intensité des épistaxis.

La *rhinoscopie antérieure* montre une tumeur arrondie, lobulée, rougeâtre, siégeant à la partie postéro-supérieure du pharynx ; de volume variable, pouvant obturer les choanes et s'appuyer sur le voile. La *rhinoscopie postérieure* permet mieux d'apprécier le volume de la tumeur. *Au toucher,* tumeur assez molle, non saignante. Aucune adénopathie. L'examen neurologique systématique et minutieux doit rester négatif pour faire admettre qu'il s'agit de la variété naso-pharyngienne primitive.

2) Le *chordome naso-pharyngien secondaire* (Coenen) est le plus fréquent. Le ch. du clivus, après une évolution intra-cranienne plus ou moins prolongée, finit par traverser la base du crâne, se présentant alors comme le précédent. Mais dans ces cas, on retrouve, en les recherchant minutieusement, les *signes neurologiques* de la localisation initiale à la base du crâne. (Obs. XXXIII — XXXIV — XXXVI — XXXVII).

3) On peut mettre en doute la réalité de la variété topographique *primitivement mixte* (un seul cas, Linck) dans laquelle, les deux tumeurs cranienne et pharyngée avec leur symptômatologie respectives seraient indépendantes et simultanées.

Evolution

En général assez *lente,* entraînant la mort. Cette évolution lente, se retrouve en particulier dans les cas suivants : Arauz et Podesta (12 ans), Filippini (7 ans), Institut Curie-Ripert (4 ans et demi, mort de br. peumonie).

Il faut noter dans les ch. naso-pharyngiens, un caractère fondamental : la tendance très marquée à la *récidive,* (cas de Möller, 6 mois après intervention ; Hirsch 1 an après ; Pavlica 3 récidives en trois ans ; Uffenordé, Loebell : 1 an 1/2 ; Citelli : 2 ans ; Hautant et Klotz 4 ans après intervention). Par contre, la présence de métastases n'y a pas été signalée jusqu'ici.

Complications

Elles sont liées, dans la variété pharyngienne primitive, à l'envahissement des régions voisines :

a) *base du crâne*, au niveau du clivus. Presque constante dans les cas suivis assez longtemps (Linck, Hellmann, Hautant et Klotz) ; se traduit par une atteinte des nerfs crâniens, variable suivant la localisation et l'étendue des prolongements de la tumeur. Notons qu'il est visible radiologiquement et parfois même seulement de cette manière (Grossmann).

b) *Massif facial* (fosses nasales, sinus frontaux, ethmoïdaux et maxillaires). L'extension, notée dans l'observation de Pavlica, doit être appréciée par diaphanoscopie et radiographie.

c) *pharynx buccal* : Dysphagie ; dyspnée, ayant même pu nécessiter une trachéotomie (obs. de l'Institut Curie Ripert).

Diagnostic. — Confusion habituelle avec un *fibrome naso-pharyngé* ou un *polype* nasal. La différenciation pourrait être faite d'après la tendance aux hémorragies, spontanées ou provoquées au moindre contact, qui est très marquée dans les fibromes et fait défaut dans le ch. Pour les *autres tumeurs* : sarcomes, fibrosarcomes, épithéliomas, la biopsie seule permet une distinction facile.

* * *

§ IV. Chordomes développés aux dépens de l'apophyse odontoïde de l'axis

Deux cas seulement, l'un de Fischer et Steiner (1907), l'autre de Wegelin (1920). Dans les deux, l'autopsie a confirmé l'origine odontoïdienne. Le groupe peut être mis à part, comme le propose Cœnen, en raison de la *double symptomatologie*, à la fois cervicale supérieure et intra-cranienne.

* * *

§ V. — Variétés exceptionnelles : occipitale, maxillaire

A) *Occipitale :* cas unique d'Alezais et Peyron. L'opération n'a pas permis de préciser ici son origine exacte. On peut

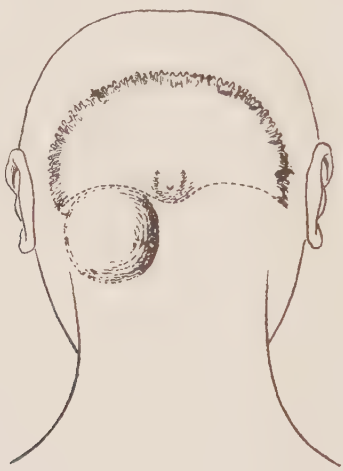


Figure 109. — Cas d'Alezais et Peyron : chordome occipito cervical. Vue schématique de la tumeur.

se demander s'il ne s'agit pas d'un ch. ayant pris naissance aux dépens des vertèbres cervicales supérieures.

B) *Maxillaire :* Deux observations l'une de Koritzki, l'autre, plus récente de Rubaschow.

Le cas de Hirsch peut en être rapproché. Il appelle de fortes réserves, en raison de son caractère hétérotopique (paraamygdalien) et du fait que la structure chordale apparut seulement sur une récidive, alors que les premières tumeurs extirpées offraient un aspect différent (épithélioma squameux). De toutes façons, il est difficile de lui assigner une origine précise : maxillaire ou naso pharyngienne.

Ces cas exceptionnels, à localisation paradoxale, sont évidemment douteux, en raison de leur confusion histologique facile avec les tumeurs mixtes parabuccales.

IV

Traitement

On sait combien il est difficile d'apprécier la valeur d'une thérapeutique anti-néoplasique avant un délai minimum de 5 à 6 ans. Cette réserve s'applique spécialement aux ch ; la fréquence des récidives tardives doit, en effet, rendre très circonspect, lorsque l'on parle de guérisons qui ordinairement n'ont été que temporaires. Nous laissons de côté naturellement les malades traités et perdus de vue, ces cas ne peuvent figurer dans une statistique.

Ces réserves générales faites, nous allons grouper les ch. du clivus et ceux intéressant la région hypophysaire, étant donnée leur étroite similitude. Nous verrons ensuite, le traitement des ch. des autres régions crâniennes.

I. — Chordomes du clivus et de la région hypophysaire

On a essayé le traitement chirurgical, combiné ou non à la radiumthérapie.

L'*ablation* du chordome a été tentée dans huit cas ; (obs. IX, X, XI, XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI) ; ces ch. en effet, incitent à une intervention radicale et curatrice. Ils réunissent les conditions exigées : tumeur unique, assez bien circonscrite, siégeant dans une zone accessible à la chirurgie. Quatre fois, la tumeur fut abordée par trépanation (obs. IX, X, XXII, XXIV), trois fois par voie endonasale (obs. XXIII, XXV, XVI). L'extirpation semble avoir été totale dans cinq cas au moins (Argaud, obs. IX. Spiess obs. XXIII. Bailey et Bagdasar obs. XXIV, Cushing XXV, Goerke obs. XXVI).

A l'intervention, dans deux cas, fut adjoint un traitement par les *radiations*. Le malade de Daland (obs. XI) eut plusieurs séances de radiothérapie profonde et celui de Goerke

(obs. XXVI) garda, pendant deux jours, deux aiguilles de substance radio-active (pas de détails sur la technique employée). Mais en fait, pour une statistique, ces huits cas, ne sont pas tous utilisables. La mort, survenue quelques jours après l'opération et imputable à celle-ci, montre le gros risque de ces interventions (Kotzareff obs. XX. Alajouanine, de Martel, Oberling, et J. Guillaume obs. XXII). Les malades d'Argaud, de Bailey et Dagdazar ont été perdus de vue. Il reste donc quatre cas. Les opérés de Daland, de Spiess, de Cushing sont morts — le premier, d'une récidive survenue 7 mois après l'opération, et malgré la radiothérapie — le second, au bout d'un an, ayant subi sept interventions successives, la première récidive s'étant manifestée un mois après l'intervention — le troisième, au bout de six mois. C'est seulement dans le cas récent de Goerke, (1930) que la récidive n'a jusqu'à présent. pas encore été signalée.

En résumé, jusqu'ici, les moyens thérapeutiques actuels n'ont pas permis d'obtenir la guérison d'un ch. intra-cranien, et on pourrait même contester qu'ils aient prolongé la survie. La trépanation n'a donné que des échecs : mort rapide après l'opération, ou récidive précoce. Ces résultats décevants ne doivent, cependant, pas interdire tout essai thérapeutique. L'application du radium améliorera peut-être, dans l'avenir, ce pronostic extrêmement sombre. De plus, à défaut d'un traitement curatif, il ne faut pas oublier qu'un traitement palliatif est toujours indiqué. C'est celui de toute tumeur cérébrale. Il est, à la fois, médical et chirurgical ; en particulier, il faut souligner l'intérêt de la trépanation décompressive, seul moyen de soulager le malade et de lui éviter la cécité. Elle a été tentée chez le malade de Thomas et Jumentié (obs. XVII).

*
* *

II. — **Chordomes naso-pharyngiens**

I) *L'exérèse seule*, non combinée aux radiations, a été pratiquée sept fois (obs. XXIX, XXX, XXXII, XXXIII, XXXV,

XXVIII, XXXIX). Différentes voies d'abord, ont été proposées et essayées :

a) la *voie palatine* (obs. XXIX, XXXII) par incision du voile ;

b) la *voie maxillaire*, suivant la méthode de Denker : ouverture de sinus maxillaire par voie buccale (donc, pas de cicatrice faciale) et effondrement de la partie inféro-externe de la fosse nasale (obs. XXXIII, XXXVIII).

c) enfin, la *voie transmaxillo nasale*, par effondrement de la paroi externe de la fosse nasale et du cornet inférieur. Elle est conseillée par Hautant et Ripert, comme donnant le jour le plus large sur le cavum.

Laissant de côté le cas d'Hellmann (obs. XXX — suites non mentionnées), et celui d'Arauz et Podesta (obs. XXXIII — mort par méningite post opératoire), nous voyons que, malgré l'exérèse parfois complète de la tumeur, celle-ci a toujours récidivé. Dans certains cas, la récidive a été précoce : six mois chez le malade de F. Möller (obs. XXIX) ; quelques mois, aussi, chez celui d'Argaud et Clermont (obs. XXXVIII) ; un an chez celui de Hirsch (obs. XXXII) ; trois fois en trois ans chez celui de Pavlica (obs. XXXIX). Beaucoup plus rarement, elle a été plus tardive : deux ans chez le malade de Citelli (obs. XXXV).

2) La *radiothérapie profonde* n'a été employée que dans deux cas.

Chez le malade d'Uffenorde (obs. XXXVI), elle ne fut essayée qu'en dernier ressort, devant une récidive survenue un an et demi après un traitement chirurgical. Il fut d'abord fait cinq applications de radiothérapie profonde, en cinq semaines, avec la technique suivante : neuf champs — dose et surface de chaque champ comportant 600 R. D. I. — dose focale : 100 % H. E. D. Le mois suivant, cinq autres irradiations furent faites. A leur suite, amélioration sensible (diminution du volume de la tumeur), mais malheureusement transitoire. De nouveau, en un an, sept irradiations de 300 R. D. chacune. La mort survient un peu plus de deux ans après la récidive.

Peut-être, les rayons X ont-ils dans ce cas ralenti l'évolution de la tumeur ?

Le malade de l'Institut Curie (Ripert obs. XL) reçut deux séries de radiothérapie profonde. Une première série du 26 Novembre au 8 Décembre 1919. La technique suivante fut employée :

4 séances : doses faibles
11 unités Holzknecht à gauche
15 — — à droite
champ = 100 cm²
tension = 120 kilovolts
filtration : 5 millimètres d'aluminium.

Une seconde série, du 17 Mai au 22 Octobre 1920 :

12 séances d'irradiation à intervalles espacés
dose = 54 U. H., dont :
23 à droite
21 à gauche
10 antéro-postérieures.
champ = de 100 à 150 cm².
tension = 130 kilovolts
filtration = 10 millimètres d'aluminium

A la suite de cette double série, il y eut une diminution très nette du volume des masses cervicales, mais le developpement de la tumeur du cavum continua sans rémission ; la mort survint quatre ans et demi après le début de l'affection.

3) La *radiumthérapie* a été employée dans quatre cas. Dans trois, elle ne servit que de complément à l'intervention chirurgicale (Grossmann obs. XXXI — Uffenorde obs. XXXVI — Lœbel — obs. XXXVII). Dans un cas seulement (Hautant et Klotz obs. XLI), la curiethérapie fut employée après récidive, à l'exclusion de tout autre traitement.

Le malade de Grossmann reçut après l'intervention, et directement, au moyen d'aiguilles dans le cavum, des doses minimes en applications brèves. Six mois plus tard, existence de lésions graves de radiodermite, avec perforation du palais, nécrose des muqueuses et de la luette. L'évolution ultérieure

est inconnue. Dans le cas de Uffenorde, le radium semble avoir donné un certain résultat puisque la récidive n'est survenue qu'un an et demi après exérèse combinée à la curiéthérapie. Une première application fut faite trois semaines après l'intervention, par introduction dans le cavum, et pendant vingt-quatre heures, de 30 milligrammes de radium. Un mois après, une deuxième application de 30 milligrammes aussi fut faites pendant dix-huit heures.

Le cas de Lœbell se rapproche beaucoup de celui d'Uffenorde. L'exérèse, combinée à la radiumthérapie, retarda de un an et demi la récidive.

La curiethérapie a été employée chez le malade d'Hautant et Klotz, avec une technique très précise, minutieusement détaillée dans le travail de Ripert. L'application du radium fut faite a distance durant 12 jours, au moyen d'un appareil cranio-facial moulé en cire de 4 centimètres d'épaisseur, et contenant 22 tubes de radium, de 10 milligrammes, soit 220 milligrammes. Ces tubes étaient répartis en trois rangées : une rangée supérieure de huit tubes à irradiations convergeant vers la région sphénoïdale ; une rangée moyenne de huit tubes également, destinés à agir sur le cavum ; une rangée inférieure de cinq tubes pour le massif facial. Le débit journalier, au niveau de la base du crâne et du cavum, était de 4 unités D. soit pour douze jours, un total de 48 unités. La dose profonde, par rapport au plan cutané, à 6 centimètres de profondeur, au centre du système de tubes, était de 80%. Malgré l'irradiation intense, les lésions provoquées furent minimes (brûlures superficielles, conjonctivite). L'amélioration fut très nette ; diminution de volume de la tumeur du cavum, champ et acuité visuels améliorés. Cependant, l'arrêt de l'évolution n'a pas été obtenu, car une paralysie des deux M. O. E. est venue traduire l'infiltration de la base du cerveau par la tumeur. Les suites ultérieures sont inconnues.

Ces quatre cas, ajoutés aux deux traités par la radiothérapie profonde, ne nous permettent pas encore de formuler une opinion sur la sensibilité relative des ch. naso-pharyngiens aux radiations. Adoptant les conclusions de Ripert, inspirées par

Hautant, il semble qu'à l'heure actuelle la conduite therapeutique, devant un chordome naso-pharyngien, doit être la suivante : « l'intervention chaque fois qu'elle est possible, suivie aussitôt d'une application de radium. L'intervention doit toujours être proposée et pratiquée dans le cas d'un chordome primitif du cavum sans envahissement des régions voisines. Par contre, en présence d'un chordome naso-pharyngien ayant envahi les sinus, la face ou la base du crâne, l'intervention paraît inutile ; en effet, le curettage des masses tumorales dans les sinus est toujours incomplet et la récidive est certaine. »

* * *

III. Autres chordomes craniens. — (apophyse odontoïde — régions occipitale et maxillaire). Cas encore isolés, *aucune conclusion possible*.

CHAPITRE IV

CHORDOMES VERTÉBRAUX

I

Observations

1° Région cervicale

I — Trélat, 1868

(cas mentionné d'abord comme chondrome. Desjaques en 1927 dans son travail en fait un chordome).

F. 27 ans. Depuis 18 mois, douleurs dans le bras droit. Puis, apparition d'une tumeur à accroissement progressif, derrière le st. cl. mast. droit. Examen : tumeur arrondie, ferme, non adhérente à la peau, volumineuse, retro maxillaire et descendant jusqu'à la clavicule. Déplacement de la trachée et du larynx à gauche. Pouls radial droit faible, circulation veineuse collatérale sur le bras droit. Biopsie : le diagnostic posé alors fut celui de chondrome muqueux (Ranvier). Opération : adhérence intime de la tumeur à la partie antérieure de la colonne cervicale. Extirpation partielle. Mort deux jours après de complications pulmonaires.

Autopsie : aspect macroscopique d'un ch.

II. — Klebs, 1889.

Extirpation d'une tumeur pédiculée ayant pris naissance au niveau d'un disque intervertébral à la partie antérieure de la colonne cervicale. Mort ultérieure avec signes de compression médullaire et d'envahissement de la base du cerveau.

III. — Syme et Cappell, 1926.

H. 59 ans. Depuis trois mois, douleurs dans la nuque, raideur et limitation des mouvements. Gêne de la déglutition, de la parole et de la respiration. Examen : tumeur dans la partie basse du pharynx, légèrement lobulée. Muqueuse intacte. Ponction exploratrice négative. Opération : tumeur en connexion intime avec la partie anté-

rieure de la colonne cervicale (2e, 3e, 4e vertèbres cervicales). Ablation. Ex. hist. : ch. Récidive 6 mois après. Radiographie : destruction de la 3e vertèbre cervicale. Seconde opération : tumeur mal limitée, s'étendant de la base du crâne à la 5e cervicale. Ablation difficile. Adhérences au pharynx. Mort par broncho-pneumonie trois jours plus tard.

Autopsie : tumeur ayant pris son origine aux dépens de la 3e vertèbre cervicale.

IV. — Cappell, 1928

H. 40 ans. Début, six mois auparavant, par douleurs de la nuque et trouble moteurs légers des membres supérieurs. Examen : atrophie marquée des muscles de l'épaule, principalement du deltoïde. Diminution nette de la force musculaire des membres supérieurs. Diminution du réflexe bicipital. Augmentation des autres réflexes des membres supérieurs. Exagération des réflexes aux membres inférieurs. Clonus de la rotule et trépidation épileptoïde. Signe de Babinski en extension. Mort précédée d'une paralysie totale et subite des membres supérieurs. Abolition des sensibilités thermique et douloureuse des membres supérieurs et inférieurs et du tronc. Incontinence des réservoirs.

Autopsie : compression de la moëlle, au niveau des 3e, 4e, 5e et 6e vertèbres cervicales, par une tumeur adhérente à la dure mere. Point d'origine : corps de la 4e vertèbre cervicale, Ex. hist. : ch. Coexistence avec un ch. bénin du clivus de 3 m/m de diamètre.

V. Chiari, 1928.

F. 35 ans. Depuis 18 mois, vives douleurs dans la nuque avec irradiations dans les épaules. Faiblesse légère du bras droit, puis apparition d'une quadriplégie complète. Examen : paralysie prédominant aux membres supérieurs, surtout à gauche. Exagération des réflexes aux membres inférieurs. Hypoesthésie très marquée, au-dessous de la 4e vertèbre cervicale. Mort trois semaines plus tard de septicémie consécutive à un abcès de la région sacrée.

Autopsie : tumeur extra durale comprimant la moëlle dans la région des 4e, 5e et 6e vertèbre cervicales. Point d'origine : corps de la 5e cervicale. Ex. hist. : ch. Coexistence avec un ch. bénin du clivus de la grosseur d'un pois.

VI. — Thomas et Villandre, 1928.

F. 58 ans. Douleurs dans la nuque et la main droite, consécutives à un traumatisme. Radiographie : altérations des 4e et 5e corps vertébraux cervicaux, attribuées à la tuberculose. Immobilisation.

Aucune amélioration. Huit mois après : quadriplégie prédominant aux membres supérieurs. Légers troubles sphinctériens. Examen radiologique après injection de lipiodol : tumeur à la hauteur de la 4e cervicale. Intervention. Disparition presque complète des troubles. Ex. hist. : ch.

VII. — Herrmann, 1929.

H. 44 ans. Douleurs dans la nuque et l'occiput. Raideur douloureuse. Examen : Tête penchée, nuque raide. Tumeur retro pharyngienne, rénitente et élastique, non fluctuente, paraissant provenir de l'axis. Biopsie : ch. Radiographie : destruction de l'atlas et de l'axis. Traitement rœntgenthérapique.

VIII. — C. I. Owen, L. N. Hershey et E. S. Gurdjian, 1932.

H. 52 ans. Douleurs dans la nuque, les épaules et les bras. Faiblesse des membres supérieurs, surtout du côté gauche. Début, 18 mois auparavant. Examen : raideur de la nuque. Atrophie bilatérale, surtout marquée du côté gauche, des deltoïdes, biceps, des muscles brachiaux antérieurs, longs supinateurs, sus et sous épineux. Diminution de la force musculaire segmentaire, surtout marquée à gauche, aux membres supérieurs. Abolition du réflexe bicipital gauche, diminution à droite. Réflexe tricipital conservé. Abolition du réflexe abdominal dans le cadran supérieur gauche. Exagération bilatérale des réflexes rotuliens et achiléens, surtout marqués à gauche. Diminution de la sensibilité cutanée aux trois modes, au-dessous de la 5e cervicale. Ponction lombaire : blocage céphalo-rachidien. Aucune autre modification. Radiographie : processus de destruction du corps de la 5e cervicale. Opération : laminectomie décompressive. Corps de la 5e cervicale, mou et spongieux, à sa partie postérieure. Biopsie d'un petit fragment : ch. — Suites opératoires : immobilisation deux semaines avec légère traction. Grosse amélioration. — Un mois après l'intervention, douleurs. Nouvelle radiographie : extension du processus de destruction à la 6e cervicale. Traitement aux rayons X. Aucune amélioration. — Revue 6 mois après avec douleurs intolérables.

II. — Région dorsale

IX. — Cappell, 1927

H. 53 ans. Début insidieux, 9 mois auparavant par impotence fonctionnelle progressive des membres inférieurs. Douleurs thoraciques, avec sensation de contriction. Examen : contracture des membres inférieurs. Marche et mouvements presque impossibles. Hypoesthésie au toucher et à la chaleur. Léger retard de la miction.

Constipation. Ponction lombaire : liquide céphalo rachidien normal, pression 100 m/m d'eau. Radiographie : altération des 5e et 6e dorsales. Disque intermédiaire détruit, masqué par une masse mal limitée, s'étendant sur les vertèbres sus et sous jacentes et leurs disques. Opération : tumeur strictement extra durale, comprimant la moëlle, entourant les corps des 4e, 5e et 6e dorsales avec destruction partielle. Ablation. Ex. Hist. : ch. Amélioration considérable : disparition des douleurs.

Revu 6 mois après : persistance d'une contracture définitive des membres inférieurs.

III. — **Région lombaire**

X. — Raul et Diss, 1924

H. 49 ans. Depuis 6 mois, constipation rebelle et douleurs abdominales. Examen : tumeur volumineuse, remplissant le petit bassin et atteignant presque l'ombilic sur la ligne médiane. Intestins refoulés dans l'hypochondre droit. Toucher négatif. Opération : énorme tumeur retro péritonéale en partie kystique, en partie solide. Origine : 3e, 4e et 5e lombaires. Aucune connexion avec le sacrum et le coccyx. Ex. Hist. : ch. Mort deux jours après l'opération. Pas d'autopsie.

XI. — Davison et Weil, 1928

H. 64 ans. Troubles moteurs légers des membres inférieurs. Perte de la sensibilité à la douleur. Opération : tumeur comprimant la queue de cheval. 6 mois après ; paraplégie spasmodique et incontinence.

Autopsie : tumeur de 6 × 4,5 × 3 cms comprise entre les 3e et 4e lombaires, pénétrant dans le canal vertébral, comprimant la queue de cheval.

II

Anatomie pathologique

Siège. — Le plus souvent, dans la *région cervicale* (8 cas sur 11) et de préférence, semble-t-il, aux dépens d'un corps vertébral (obs. III, 3e vert ; obs. IV. 4e vert. obs. V et VIII,

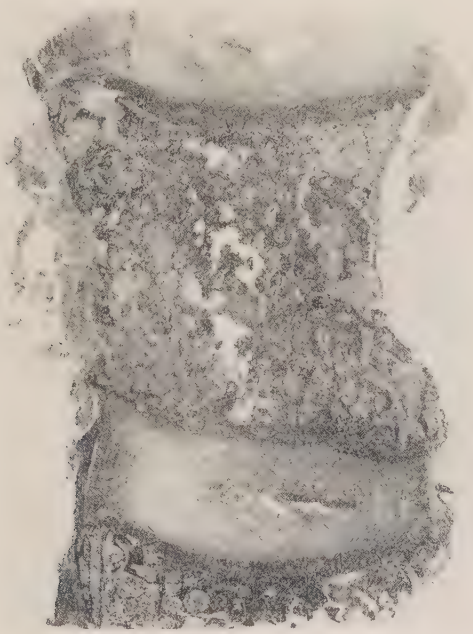


FIGURE 110. — Cas de CAPPELL. Section de la 4e vertèbre cervicale montrant la pénétration de la l'os par les cellules néoplasiques. Dans la partie adjacente de la 5e vertèbre, on voit l'envahissement précoce de l'os compact ; l'élément spongieux est intact. Le disque intervertébral n'est pas touché.

5e vert ; obs. VII. 1re et 2e vert.). Dans un seul cas (KLEBS obs. II), la tumeur paraissait issue d'un disque intervertébral. L'o-

origine exacte n'est pas précisée dans les observations de Trélat, de A. Thomas et de Herrmann.

Exceptionnellement, région dorsale (cas unique de Cappell). Siège lombaire, dans deux cas (Raul et Diss, Davison et Weil).

Figure 111. — Cas de Cappell.
Chordome de la colonne vertébrale. Section médiane de la colonne cervicale montrant l'envahissement du corps vertébral de la 4e vertèbre et le développement de la tumeur sur la partie antérieure de la colonne.

Caractères macroscopiques. — Identiques à ceux des ch. craniens précédemment étudiés. Cependant les ch. vertébraux sont en général plus volumineux que ces derniers. Dans la région lombaire, la tumeur de Raul et Diss, de volume considérable, déplaçait les organes et donnait des phéno-

mènes d'obstruction intestinale. A noter, chez les malades de Cappell et de Chiari (obs. IV et V) la coexistence du chordome avec une petite tumeur bénigne du clivus.

Extension. — Elle se fait :

a) A la colonne vertébrale, détruisant plusieurs corps vertébraux, envahissant le canal médullaire et laissant souvent intacte la dure-mère, mais comprimant la moelle.

b) Aux racines rachidiennes et aux ganglions nerveux.

c) Aux muscles pré-vertébraux : le ch. reste généralement sous ceux-ci.

Envahissement ganglionnaire et métastases. — Non observées jusqu'ici dans les ch. vertébraux.

III

Etude clinique

Nous avons pu en réunir onze cas :

Région cervicale :	8 cas
» dorsale :	1 cas
» lombaire :	2 cas

Mais il nous paraît probable que les cas de ch. cervicaux sont en réalité plus nombreux et devraient comprendre en outre un certain nombre de ch classés, en l'absence d'autopsies, dans le groupe des naso-pharyngiens primitifs. Owen, Hershey et Gurdjian ont été les premiers à le faire remarquer.

Symptomatologie

Les différentes localisations créent des syndromes variables.

I. — Chordomes cervicaux

Début :

Assez *lent*, par une période imprécise (trois mois : obs. III ; six mois : obs. IV ; dix huit mois : obs. I. V. VIII), parfois après un traumatisme (A. Thomas et Villandre). Il est marqué constamment par des douleurs dans la nuque, les épaules et les membres supérieurs. On les retrouve chez les huit malades. A noter, dans quelques observations (Syme et Cappell, Herrmann), la présence d'un torticolis avec accentuation des douleurs dans les différents mouvements de la tête : rotation, flexion, extension.

Plus rarement, ces troubles s'accompagnent de faiblesse, de troubles moteurs légers des membres supérieurs (Obs. IV. V. VIII).

Etat.

Les douleurs du début persistent, mais surtout, des symptômes nouveaux font leur apparition: tumeur et troubles neurologiques.

1° *Tumeur.* De siège variable suivant les cas :

a) Soit *latéro-cervicale* (obs. I), au-dessous du sterno-cléido-mastoïdien. Ferme, non adhérente à la peau, elle était dans ce cas volumineuse, étendue de l'angle de la mâchoire à la clavicule, déplaçant trachée et larynx. Elle entraînait par compression des troubles circulatoires dans le bras (affaiblissement du pouls radial, dilatation veineuse).

b) Soit, plus souvent, *rétro-pharyngienne* (obs. II. III. VII); de consistance ferme, légèrement lobulée, cette tumeur laisse intacte la muqueuse pharyngienne. Son volume peut entraîner une gêne mécanique de la respiration, de la déglutition et même de la parole (obs. III).

II°) *Troubles neurologiques.* En général, ils ne coexistent pas avec une tumeur rétro-pharyngienne ou latéro-cervicale. La tumeur se développe alors à l'intérieur du canal vertébral, comprimant la moëlle et donnant des troubles divers, isolés ou associés.

a) Des troubles *moteurs*. Ils sont les plus fréquents (obs. IV. V. VI. VIII) et variables suivant le niveau de la compression.

Dans la région cervicale supérieure (C_1 à C), il y a paralysie des quatres membres, prédominant aux membres supérieurs (obs. V et VI).

Dans la région cervicale moyenne (C C_6 C), la compression donne naissance à une paralysie radiculaire plus ou moins nette du plexus brachial du type Duchenne-Erb : paralysie avec atrophie musculaire portant sur le deltoïde, le biceps, le brachial antérieur, le long supinateur, le sus-épineux et le sous-épineux (obs. IV et surtout VIII).

Signalons que la compression de la région cervicale inférieure (C_8 et C_1), déterminant une paralysie radiculaire inférieure du plexus brachial à type KLUMPKE et parfois un syndrome de Cl. BERNARD-HORNER n'a pas été observé.

b) Des troubles *sensitifs*. Nous avons vu l'importance des manifestations douloureuses du début. Les douleurs ont habituellement les caractères des algies d'origine radiculaire (topographie, intensité, paroxysmes, ténacité). Cependant, une origine purement rachidienne des douleurs est possible. Dans les observations de SYME et CAPPELL, de HERRMANN, elles étaient en effet diffuses, étendues à plusieurs segments de la colonne cervicale, exagérées par les mouvements du cou et s'accompagnaient de raideurs de la nuque. Des troubles objectifs de la sensibilité sont plusieurs fois notés : soit hypoesthésie plus ou moins marquée (obs. V, VIII) ou même à une phase tardive anesthésie franche (CAPPELL).

c) Des troubles des *réflexes*. Nous verrons leur intérêt pour le diagnostic topographique de la compression. Bornons-nous à noter :

1° — L'exagération des réflexes tendineux aux membres inférieurs (obs. IV — V — VIII), le clonus du pied et de la rotule (obs IV).

2° — Les troubles des réflexes cutanés : abolition partielle du réflexe abdominal dans le cas d'OWEN, HERSHEY, et GURDJIAN. Présence d'un réflexe cutané plantaire bilatéral en extension (signe de BABINSKI) chez le malade de CAPPELL. Dans aucun cas, (1), la présence de réflexes de défense ou d'automatisme médullaire n'a été observée.

d) Des troubles *sphinctériens*. Ils se retrouvent chez deux malades (obs. IV — VI) portant à la fois sur la vessie et le rectum (incontinence).

e) la présence de troubles *trophiques* n'a été observée que par CHIARI (escarre sacrée, ayant entraîné la mort par infec-

---

1) Fait curieux et anormal dans des troubles de compression médullaire. S'agit-il d'un oubli des auteurs ?

tion). Des troubles *vaso-moteurs* et *sympatiques* n'ont pas été signalés.

II. Chordomes dorsaux

Début.

Comme pour les ch. cervicaux : lent et progressif. Dans l'unique observation de Cappell, il a été marqué par des douleurs intenses, à siège thoracique inférieur, bilatérales. Ici encore, algies d'origine radiculaire, avec leurs caractéristiques habituelles. La présence de douleurs à topographie trompeuse, décrites par Barré (douleurs cordonnales, douleurs sympathiques), n'est pas signalée. Si le malade de Cappell avait été vu durant cette première phase, tout comme dans d'autres compressions médullaires lentes, on aurait peut-être trouvé des signes objectifs, surtout d'ordre sensitif, moteur, ou réflexe, peut-être même un syndrome de Brown-Séquard plus ou moins net.

Etat.

La *paraplégie* a été le symptôme dominant. Le malade a éprouvé des difficultés de plus en plus grandes à mouvoir ses jambes, d'abord raideur, puis impotence presque absolue.

L'action directe de la compression chordale (signes lésionnels) s'est traduite par les mêmes douleurs radiculaires. L'arrêt de la conduction nerveuse de la moëlle (signes sous lésionnels ou d'isolement ; Foix) s'est manifesté par une symptomatologie plus complexe : troubles moteurs, sensitifs et sphinctériens. A noter que, dans le cas de Cappell, l'état des réflexes n'est pas précisé. Nous savons, seulement, que les troubles moteurs consistaient en une paraplégie avec contracture ; les troubles sensitifs, en une hypoesthésie portant sur le tact et la perception thermique, remontant jusqu'aux mamelons ; les troubles sphinctériens, en retard de la miction et constipation. Il est permis de supposer que les autres troubles neurologiques étaient ceux habituellement trouvés dans les compressions médullaires.

III. Chordomes lombaires

Leur symptomatologie rappelle de très près celle des ch. sacro-coccygiens que nous étudions dans un autre chapitre. Chez le malade de Raul et Diss, le caractère lombaire de la lésion est donné par :

1° — des douleurs lombaires et abdominales,

2° — la présence d'une tumeur abdominale, profonde, rétropéritonéale, déplaçant les viscères.

Dans l'observation de Davison et Weil, la pénétration de la tumeur chordale dans le canal vertébral, comprimant moëlles lombaire et sacrée, cône terminal et queue de cheval, a déterminé une symptomatologie complexe : troubles moteurs et sensitifs particuliers, troubles sphinctériens.

Evolution et durée

Abandonnés à eux-mêmes, les ch. vertébraux ont une évolution relativement *lente*. La mort est survenue, en 6 mois environ dans le cas de Cappell, 18 dans celui de Chiari, due à l'infection urinaire (Cappell) ou à une septicémie, consécutive à une escarre sacrée (Chiari). Aucune localisation métastatique n'a été signalée. Nous verrons, plus loin, dans quelle mesure la thérapeutique peut modifier l'évolution du ch. vertébral.

Diagnostic

Deux cas peuvent se présenter. L'attention peut être attirée :

1° — soit, par la présence d'une tuméfaction paravertébrale, cervicale ou, surtout, retro-pharyngienne, presque sans autres symptômes (obs. I — II — III — VII — X).

2° — soit, par des symptômes relevant de la compression médullaire (obs. IV — V — VI — VIII — IX — XI).

1 — *En cas de tuméfaction paravertébrale*, le clinicien pense tout d'abord à ses facteurs habituels, principalement à l'*abcès froid tuberculeux*, d'origine osseuse ou glanglionnaire. La con-

fusion avec un abcès, rénitent et tendu, a été notamment commise par Syme et Cappell et par Herrmann. Une ponction exploratrice a même été faite (Syme et Cappell). La radiographie, en montrant des images de destructions vertébrales, analogues à celles trouvées dans la tuberculose, achève d'égarer le diagnostic (obs. VII). Plus loin, nous verrons, le problème posé par certaines *tumeurs primitives du rachis.*

Il faut donc avouer que, si l'hypothèse d'un chordome vertébral doit désormais être envisagée par le clinicien, il n'existe aucun élément de certitude clinique. Jamais ce diagnostic n'a été posé avant biopsie d'un fragment tumoral.

II. *La présence de troubles nerveux divers*, surtout algiques ou parétiques, va soulever des problèmes délicats.

A) Tout d'abord, *il faut éliminer les affections médullaires* primitives, les différentes myélites, en particulier, syphilis médullaire, sclérose en plaque, syryngomyélie, sclérose latérale amyotrophique et aussi les syndromes vasculaires médullaires, fréquents chez le vieillard et déterminant des ramollissements étendus. Ces affections peuvent, en certains cas, simuler d'assez près une compression médullaire. Elles ont toutefois des caractères particuliers que nous ne pouvons détailler ici. Nous noterons simplement que des éléments de probabilité en faveur d'une compression médullaire seront trouvés :

1° : dans *l'histoire de la maladie* (longue phase douloureuse) et dans l'examen neurologique montrant l'association de signes lésionnels et sous-lésionnels particuliers.

2° Dans les résultats anatomiques et biologiques d'*examens spéciaux* : radiographie du rachis, ponction lombaire, épreuve de lipiodol sous-arachnoïdien. Ils sont maintenant bien connus et indispensables pour poser le diagnostic de compression médullaire.

a) L'examen radiologique simple a été pratiqué dans divers cas (obs. VI — VIII — IX). Il a montré des images de destruction osseuse sans caractère spécial pour le diagnostic de ch., mais a mis en évidence, en même temps que la compression, son siège et son étendue.

b) La ponction lombaire a été plus rarement faite (1) (obs. VIII — IX). Dans ces deux cas, l'étude chimique et cytologique du liquide céphalo-rachidien n'a montré aucune modification, en particulier pas de dissociation albumino-cytologique.

L'épreuve manométrique de Queckenstedt-Stookey, a été très minutieusement pratiquée chez le malade d'Owen, Hershey et Gurdjian. Elle a révélé un bloquage de la cavité sous-arachnoïdienne.

c) Le radio-lipiodolo diagnostic, troisième épreuve à pratiquer, a permis à Thomas et Villandre d'affirmer la présence d'une compression médullaire.

Le diagnostic de compression médullaire étant posé, *deux autres problèmes* restent à résoudre : la topographie de la compression et sa cause.

B. — Il faut souligner l'importance du *diagnostic topographique*, il sera d'ailleurs indispensable si l'intervention chirurgicale est décidée. Toujours complexe, il est établi au moyen d'éléments :

1° D'ordre *clinique* tout d'abord. Les principaux arguments résident dans :

a) l'analyse minutieuse des signes fonctionnels, en particulier :

siège des douleurs radiculaires subjectives

localisation des amyotrophies

état des réflexes tendineux : recherche particulièrement importante, étant donnée la situation bien connue des réflexes dans la mœlle. Ainsi, dans les observations V et VIII par exemple, l'abolition du réflexe bicipital faisait penser à une compression de la mœlle, étendue entre les 4e, 5e et 6e segments cervicaux.

---

(1) Lors d'une compression médullaire, le liquide C. R. peut présenter a) des modifications dans sa composition (xantochromie, dissociation albumino-cytologique, parfois coagulation massive) b) des modifications dans sa tension (augmentation au-dessus de la compression-diminution et surtout chute de tension rapide au cours de la P. L. au-dessous).

b) La délimitation exacte des troubles objectifs de la sensibilité (obs. V et VIII) et de la frontière des réflexes de défense, conformément aux lois édictées par Babinski et Jarkowski.

2° D'ordre *radiologique* ensuite, (radiographies simples et surtout le radio-lipiodole diagnostic). Ces mêmes recherches permettent en plus de préciser les rapports de la compression avec la colonne vertébrale (1).

C. — Le dernier problème : *diagnostic de la cause de la compression*, est de beaucoup *le plus délicat*. Arrivé à ce point, le diagnostic se heurte à des difficultés de plus en plus grandes. Le *mal de Pott*, cause peut-être la plus fréquente des compressions médullaires, est, en général, d'élimination aisée par des recherches cliniques et radiologiques (contracture para-rachidienne, raideur, point douloureux ; lésions vertébrales avec pincement des disques, sur les radiographies, etc...)

Plus difficile est déjà l'élimination des *tumeurs de la mœlle*, (2), surtout dans ses variétés *juxta-médullaires*. Nous rappelons que ce diagnostic, soupçonné parfois cliniquement, n'est posé qu'après exploration lipiodolée.

Le diagnostic, en définitive, se circonscrit autour des *tumeurs du rachis* : tumeurs primitives ou secondaires. Dans diverses observations, les auteurs sont arrivés à cette étape. Ils ont bien pensé à une compression médullaire par une tumeur extra-durale, mais jamais, avant examen histologique, ils n'ont posé le diagnostic de ch. vertébral. Les tumeurs vertébrales, primitives ou secondaires, présentent en effet des particularités séméiologiques souvent tellement minimes et à peine ébauchées qu'il est difficile de situer l'affection en cause dans un groupe des néoplasies vertébrales plutôt que dans un autre.

---

(1) Signalons aussi la méthode des ponctions étagées qui peut montrer un liquide nettement hypertendu au-dessus de la compression.

(2) Elles-mêmes pouvant être simulées ,presque en tous points, par une méningite spinale chronique (Horsley).

Dans une étude récente sur les tumeurs primitives du rachis (mai 1933) R, Poinso et G. Farnarier traduisant les idées du professeur H. Roger, ont essayé de dégager quelques faits fondamentaux. Les tumeurs primitives du rachis (dont les chordomes) sont presque toujours confondues avec les *cancers secondaires*, près de 100 fois plus fréquents. En effet, mêmes possibilités de latence complète, même variabilité de l'évolution, même absence absolue d'un critère radiologique. En faveur du cancer primitif, on peut retenir certains arguments de présomption, d'ailleurs inconstants :

a) l'absence de cancers en d'autres régions : sein, prostate, testicule, corps thyroïde surtout.

b) pour Sicard, le bloquage de l'espace épidural plus précoce que dans les tumeurs secondaires (Queeckenstedt, épreuve lipiodolée).

c) Pour Poinso et Farnarier, la fréquence plus considérable des paraplégies flasques alors que la paraplégie spasmodique est de règle dans le carcinome métastatique (du moins pendant une longue durée de son évolution).

d) Pour les mêmes auteurs, possibilité d'un syndrome d'interruption médullaire total (paraplégie totale, troubles sphincteriens ; escarres profondes), en cas de cancer primitif. Dans le cancer secondaire, plutôt mélange de flaccidité (réflexes diminués ou abolis) et de spasmodicité avec impotence tardive et presque toujours incomplète. Sphincter le plus souvent indemne.

e) Pour Fraenkel, les gros effondrements et les importantes décalcifications, constatées radiologiquement, sont surtout le fait des cancers métastatiques.

Le diagnostic de tumeur primitive du rachis posé, une dernière étape reste à franchir : la distinction du ch. avec les autres formes anatomo-cliniques de *tumeurs primitives* du rachis (sarcomes vertébraux, myélomes, chondromes, angiomes.). Nous ne donnons ici que les principaux caractères de ces différentes affections.

Le *sarcome vertébral* est plus fréquent que le chordome ; il est la moins rare des tumeurs primitives du rachis. Il se rencontre surtout chez les jeunes, (exceptionnel après 40 ans). Son siège de prédilection est la région cervicale et son début se fait souvent sur les lames et apophyses épineuses ou articulaires. Ce sarcome atteint en général plusieurs vertèbres, donnant, soit une tumeur de volume rapidement considérable, soit un syndrome de compression. Pouvoir métastatique généralement faible.(1) Son évolution, surtout, le distingue du ch. ; elle est très rapide, entraînant la mort en quelques mois, un an au plus. Radiologiquement, l'image «en galette» est fréquente. D'autres fois, aspects de condensation et ombres étendues, floues, mal limitées, ou encore, ostéoporoses radiologiques. Le sarcome vertébral vrai doit être distingué du *sarcome à myéloplaxes (ou plutôt à ostéoclastes)*, néoplasie osseuse également fréquente, mais dont la malignité est moindre et la guérison fréquente, après intervention. Pour Pollosson et Bérard, l'image radiologique serait caractéristique, « l'os apparaît comme soufflé par une zone plus claire, transparente, à contours très précis, limitée par une coque osseuse d'où partent des cloisons compactes, complètes ou incomplètes qui divisent la tumeur en véritables « lames de refend ».

Le *myélome*, par sa tendance effondrante, fait penser à l'ostéomalacie. Il se voit entre 40 et 60 ans. La douleur est son signe majeur. Localement, ou bien l'on ne trouve rien, en particulier aucune gibbosité, ou bien, il y a déformations vertébrale, effondrement de la colonne, pouvant donner un syndrome de compression ou des tumeurs multiples constituant une myélomatose. L'on vérifiera toujours l'état des côtes et du sternum — sièges de prédilection du myélome — la dissémination des foyers étant la règle. La formule sanguine peut être normale ; en cas de chlorome ou cancer vert d'Aran, formule de leucémie (en plus, déformations vertébrales, lésions crâniennes et faciales, troubles oculaires, exophthalmie). Sur

(1) Pour Schlesinger, 7 fois sur 22 cas.

les radiographies : effondrement vertébral et grosse décalcification (zones claires comme taillées à l'emporte-pièce). Son évolution se fait vers la mort en un an et demi au plus, sans métastases viscérales.

Le *chondrome* est plus rare que les deux tumeurs primitives précédentes. Se voit exclusivement dans la région cervicale. Un traumatisme antérieur est souvent découvert dans les antécédents. Cliniquement, présence d'une tumeur de volume variable, le plus souvent à la région latérale du cou. Peau rouge, lisse, tendue, non adhérente. Tumeur uniforme, de consistance osseuse, non douloureuse. Pas d'adénopathie. A l'examen radiologique, au niveau d'un corps vertébral, ombre osseuse marquant la saillie du point d'implantation et tout autour, zone floue plus ou moins pommelée. Son évolution est lente, progressive, finissant par déterminer des troubles de compression ou prenant une allure maligne (1). La récidive *in situ*, après l'intervention, est très fréquente.

A côté des chondromes, il faut mentionner l'existence de petites *tumeurs cartilagineuses*, développées aux dépens des disques intervertébraux (trois cas observés par Sicard, Haguenau, Robineau — 21 cas, relevés dans la littérature par Adson et Stopkey). Ces tumeurs soulèvent un problème étiologique intéressant. Alajouanine et Petit-Dutallis pensent qu'elles sont dues à une énucléation du nucleus pulposus de Schmorl, elle-même consécutive, soit à un traumatisme, soit à une disposition particulière antérieure. On va retrouver cette question plus loin.

L'angiome vertébral. — (ou hémangiome : Nuthmann ou angiosarcome, Latzaroff) est exceptionnel (une trentaine de cas, dont un publié par Guillain, Decourt et Bertrand en 1928 et un second par Aubert, Cornil, Roger, Mattéi (1932). Se voit surtout chez les jeunes, entre 17 et 28 ans (Einar Perman) et à la région dorsale moyenne. Caractérisé cliniquement par une paraplégie spasmodique d'installation lente et progressive,

(1) Discussion à ce sujet à la Société de chirurgie de Lyon en 1927. Pour Tavernier, distinction d'un chondrome pur et d'un chondro-sarcome.

sans douleurs. Pas de gibbosité, ni de contracture. A la radiographie : bords vertébraux nets, espaces intervétébranx intacts. Les corps vertébraux sont élargis dans le sens antéro-postérieur,« poreux, ouatés, vermoulus » ; ils semblent criblés de trous en « nids d'abeilles ». Mort par cachexie, escarre infection, urinaire.

En définitive, on constate que le chordome vertébral ne s'isole du groupe des tumeurs primitives du rachis par aucun caractère clinique très tranché. Aucun aspect physique particulier, aucun syndrome radiologique ou humoral spécial ne permettent donc de poser avec certitude le diagnostic de chordome vertébral. Là encore, comme dans le cas de tumeur paravertébrale, cervicale ou rétro-pharyngienne, l'examen histologique est absolument nécessaire.

IV

Traitement

Il a été chirurgical dans la majorité des cas ; exceptionnellement, rœntgenthérapique. Le radium n'a pas été employé.

1. *L'ablation chirurgicale* du ch. vertébral a été tentée dans 8 cas (obs. I-II-III-VI-VIII-IX-X-XI) ; une fois (obs. VIII), elle a été suivie d'un traitement radiothérapique. Il faut mettre à part les cas de Trélat (obs. I) et de Raul et Diss (obs. X), dans lesquels la mort est survenue quelques jours après l'opération par complication intercurrente. Chez le malade de Thomas et Villandre (obs. VI), l'exérèse de la tumeur, après laminectomie, fut suivie de la disparition presque complète des troubles (douleurs, quadriplégie, troubles sphinctériens), mais les suites éloignées sont inconnues. Il en est de même dans l'obs. de Cappell (obs. IX).

On ne peut donc apprécier les résultats obtenus que dans quatre cas. Dans celui de Klebs (obs. II), la récidive est survenue quelques mois après l'ablation, entraînant la mort par compression médullaire. La tumeur, chez le malade de Syme et Cappell (obs. III), a récidivé 6 mois après une première opération ; une seconde a entraîné la mort par broncho-pneumonie. Dans l'observation d'Owen, Hershey et Gurdgian (obs. VIII), l'intervention a été très rapidement suivie de récidive. La radiothérapie pénétrante, tentée alors, n'a apporté aucune amélioration. Six mois après, l'accroissement progressif de la tumeur donnait lieu à des douleurs intolérables. Le malade n'a pas été revu, mais il est permis de penser que la mort est survenue peu de temps après. Dans l'observation de Davison et Weil, la récidive et la mort sont survenues 6 mois après l'intervention.

Chez ces quatre malades suivis minutieusement, l'intervention n'a donc retardé la mort que d'un petit nombre de mois.

2° L'action des *rayons X* est encore difficile à apprécier. Les suites éloignées du malade d'Herrmann (obs. VII) sont inconnues. Dans l'observation d'Owen, Hershey, Gurdjian, la radiothérapie suivant l'ablation chirurgicale, a peut-être légèrement ralenti l'évolution du chordome. Aucun renseignement sur la technique employée n'est donné par ces auteurs.

L'ensemble de ces tentatives ne permet encore actuellement *aucune conclusion précise*. Une simple indication peut s'en dégager. Peut-être convient-il de placer ses espérances dans un traitement chirurgical (pour Potel et Vaudeau, toute tumeur vertébrale non secondaire serait justiciable du traitement chirurgical), de préférence suivi de radiothérapie ? Peut-être aussi, la curiethérapie donnera-t-elle des résultats appréciables ?

V

Appendice
Le disque intervertébral. Sa physio-pathologie

La pathologie du disque inter-vertébral, longtemps négligée, est actuellement *en voie d'édification*. Du point de vue anatomo-clinique, elle se rattache à celle de la colonne vertébrale et déborde en réalité notre étude du ch. Mais, comme elle est liée en partie au tissu chordal du noyau central, nous ne pouvons l'exclure de notre travail. Nous nous bornerons à exposer l'essentiel, renvoyant aux études fondamentales de Schmorl et à diverses monographies ou articles, en particulier à ceux de Keyers et Compere (1) et de G. Mauric (2).

La constitution du disque intervertébral chez le fœtus ayant été exposée précédemment, il nous suffira de noter ici quelques points importants d'ordre anatomique et physiologique chez l'adulte.

A. — Anatomie du disque

Dans les disques sains, en dehors de tout processus pathologique, le *nucleus pulposus* (ou noyau gélatineux) garde une consistance semi-gélatineuse, même chez les sujets de plus de 50 ou 60 ans. Par exemple, le disque intervertébral d'un individu de 30 ans, nous montre la disposition suivante : les surfaces contignès des corps vertébraux sont recouvertes d'une *couche osseuse corticale*, formée d'os compact dans sa zone centrale (en rapport avec le N. pulp.) et à la périphérie d'os plus poreux. Cette couche osseuse est recouverte d'une *plaque de cartilage hyalin* se terminant brusquement dans ses parties

(1) Journ. of. Bone and joint surg. T. XIV, 1932 pp. 897 942.
(2) Le disque intervertébral. Masson et Cie, 1933.

postérieure et latérale. Sur sa surface intervertébrale, ce cartilage s'intrique avec une couche de fibro-cartilage, dans laquelle s'attachent les fibres de l'anneau fibreux et du N. pulp. L'*anneau fibreux* répond à du fibro-cartilage épais, solidement fixé aux vertèbres adjacentes. Il forme une véritable gaine, résistante mais élastique, au N. pulp. central, fibro-gélatineux et incompressible. Le disque intervertébral de l'adulte ne contient ni vaisseaux sanguins, ni nerfs ; la nutrition est assurée par le système lymphatique. Jung et Brunschwig ont trouvé des filets nerveux seulement dans les ligaments longitudinaux antérieurs et latéraux.

B. — Fonction du disque

Le N. pulp. comme toute substance liquide ou semi-liquide est pratiquement incompressible. Il est maintenu à sa place normale par l'anneau fibreux, solide et élastique. C'est par suite de cette élasticité que le N. pulp. est chassé en dehors après section du disque. D'ailleurs, le N. pulp. chez le vivant est ainsi maintenu, non seulement par l'élasticité de l'anneau fibreux, mais encore par la tonicité musculaire et l'ensemble des forces statiques transmises d'un corps vertébral à l'autre. *On conçoit ainsi que la physiologie normale du N. pulp. doit dépendre, avant tout, de l'intégrité des tissus environnants* : plaques cartilagineuses supérieure et inférieure, anneau fibreux périphérique. Sa fonction majeure et primordiale, conséquence de son incompressibilité, est de *transmettre* l'ensemble des forces statiques et musculaires d'un corps vertébral au suivant. Il constitue d'autre part *l'axe* autour duquel oscillera normalement chaque corps vertébral. Ces points physiologiques sont fondamentaux pour la compréhension de la pathologie du disque.

C. — Pathologie du disque.

Une remarque préliminaire s'impose : il ne faut pas s'attendre à rencontrer ici une symptomatologie très riche puisqu'il s'agit, en général, de petites ruptures de la couche cartilagineuse ou de minimes déplacements du N. pulp. Pour Jung

et Brunschwig, la pauvreté, notamment des symptômes suggestifs, serait la conséquence de l'absence de fibres nerveuses dans le disque proprement dit. Cependant, *douleurs dorsales* et *raideur* seront les deux symptômes essentiels.

Depuis Schmorl, de nombreux auteurs, tant en France qu'à l'étranger, ont étudié les processus pathologiques pouvant survenir au niveau des disques intervertébraux. Avec Keyes et Compere, ces processus peuvent être rangés en *trois groupes principaux* suivant qu'ils intéressent le N. pulp., la plaque cartilagineuse ou les corps vertébraux.

I. — Affections du nucleus pulposus

1. — *Retro* ou *ante pulsion*. Un cas de paraplégie, secondaire à une cyphose vertébrale avec retropulsion nucléaire, a été rapporté par Calve et Galand. Dandy mentionne deux cas analogues ; Bucy, un autre. Mais, tous ces auteurs paraissent avoir méconnu le rôle du N. pulp.

Keyes et Compere ont observé, dans un cas de tuberculose vertébrale, une ante-pulsion du N. pulp. consécutive à une cyphose.

2. — *Déplacement latéral*. Observé dans les scolioses, le N. pulp. étant trouvé du côté convexe de la courbure. S'il est difficile de prouver que ce déplacement soit un des facteurs étiologique de la scoliose, l'incompressibilité du N. pulp. explique bien, par contre, la difficulté de la correction.

3. — *Calcification*. Décrite, après Schmorl, par Calvé, et Galland, Barsony et Polgar, Breton, Lyon et Dittrich ; simule le mal de Pott.

4. — *Déshydratation*, Phénomène normal à mesure que le sujet vieillit. Peut cependant devenir, lorsqu'elle est prématurée, une cause de la rigidité de la colonne et favoriser le développement d'ostéo-arthrite vertébrale.

II. — Affections de la plaque cartilagineuse.

1.— *Prolapsus du N. pulp., secondaire à une malformation congénitale de la plaque*. Hypothèse émise par Schmorl, non encore vérifiée anatomiquement. Keyes et Compere pensent

que peut-être une malformation congénitale du cartilage jouerait un rôle étiologique dans le syndrome épiphysitis dorsalis juvenilis.

2. — *Blessure de la plaque cartilagineuse, consécutive à un traumatisme chronique.* Schmorl voit là le facteur prédisposant de la plupart des prolapsus nucléaires. A l'appui de cette idée, il fait remarquer que l'on trouve fréquemment des fragmentations du cartilage vertébral, à l'autopsie d'individus adonnés aux sports athlétiques ou qui ont exercé un métier pénible.

3. — *Blessure de la plaque cartilagineuse, consécutive à un traumatisme violent.* Elle est *souvent associée à une fracture d'un corps vertébral.* Il faut noter, à ce sujet, la résistance considérable à la rupture de la plaque cartilagineuse. Chez un homme tombé du 5e étage, Keyes, et Compere n'ont trouvé qu'une petite rupture cartilagineuse contrastant avec un véritable effondrement de deux corps vertébraux.

Des cas curieux sont aussi mentionnés. Immédiatement après un traumatisme plus ou moins violent, des radiographies peuvent ne révéler aucune lésion vertébrale. Ultérieurement, dans les mois ou même les années qui suivent, devant la persistance d'une douleur vertébrale, on fait de nouvelles radiographies. Celles-ci peuvent montrer des images diverses — ou bien un corps vertébral divisé en deux — ou bien un collapsus net d'une vertèbre, avec rétrécissement de l'un ou des deux espaces intervertebraux adjacents.

Keyes et Compere pensent que la cyphose de Kümmel peut également être rapportée à une atteinte du cartilage recouvrant les deux faces d'un corps vertébral, suivie d'une pénétration ultérieure du N. pulp. de chaque disque dans le corps vertébral, ce dernier étant divisé complètement par un nodule cartilagineux. A l'appui de cette thèse, il donne deux figures. L'une, empruntée à Schmorl, montre la production d'une masse cartilagineuse ayant divisé en deux un corps vertébral et s'étant par conséquent opposé à leur union. L'autre, est un cliché radiographique d'un malade ayant eu un traumatisme vertébral un an auparavant, sans lésion décelable alors. Il

montre un processus analogue à celui signalé précédemment par Schmorl. Tous ces faits peuvent être rapportés à un trouble circulatoire avec nécrose secondaire de l'os.

4. — *Fibrillation de la plaque cartilagineuse.* Signalée d'abord par Schmorl, retrouvée ensuite de très nombreuses fois. Keyes et Compere en font un facteur étiologique des lésions dégénératives ou ostéo-articulaires de la colonne vertébrale. Le N. pulp. central du disque s'échappe à travers les fissures du cartilage.

5. — *Processus inflammatoires touchant le cartilage.* Ce dernier peut être atteint par diverses affections microbiennes de la colonne vertébrale et le disque intervertébral secondairement détruit. La tuberculose vertébrale est parfois décelée à son début, sur les radiographies, par un pincement de l'espace intervertébral. Elle peut d'ailleurs détruire ce cartilage (Keyes et Compere).

III. — **Affections des corps vertébraux.**

1. — *Le N. pulp. reste intact, mais les vertèbres sont altérées et ne peuvent supporter la pression exercée sur elles.* Ce cas est réalisé par l'ostéomalacie, l'ostéite fibreuse généralisée, l'ostéoporose sénile. Les vertèbres deviennent bi-concaves (analogues à des vertèbres de poisson), les disques sont sphériques.

2. — *Tumeurs bénignes ou malignes envahissant les vertèbres;* prolapsus possible du n. pulp. dans l'os rendu pathologiquement mou. Ces tumeurs malignes seront primitives ou secondaires.

*
* *

Keyes et Compere ont voulu donner à leur étude une *base expérimentale.* Ils ont cherché à reproduire quelques-unes des affections pathologiques du N. pulp. De leurs longues recherches sur 32 chiens et deux singes, on peut avec les auteurs tirer les conclusions suivantes :

1°. Si à l'aide d'un scalpel ou d'une pointe, on lèse la couche cartilagineuse du disque, il se produit un prolapsus du N. pulp. central dans l'os spongieux et il se forme un nodule cartilagineux.

2°. Si le N. pulp, est enlevé, la partie restante du disque intervertébral s'amincit, les bords vertébraux adjacents se sclérosent.

CHAPITRE V

CHORDOMES SACRO-COCCYGIENS

I

Observations

I. — Mazzia et Vecchi, 1910

H. 54 ans. Depuis 18 ans, douleurs sacro-coccygiennes et depuis 6 ans, développement d'une tumeur dans la région périnéale. De la grosseur d'un poing, mobilisable et élastique. Peau normale. Au toucher : tumeur rétro-rectale, non adhérente au squelette. Intervention : tumeur encapsulée, libre de toute connexion osseuse. Examen histologique : ch. Récidive 19 mois après. Tumeur molle de la grosseur d'une orange adhérant à la peau et au sacrum, infiltrant le grand fessier. Nouvelle intervention à l'anesthésie locale. Deuxième récidive 9 mois après.

II. — Feldmann, 1910

F. 46 ans. Tuméfaction molle, rétro-rectale, depuis 1 an. Intervention. Examen histologique : ch. Récidive 21 mois après. Nouvelle extirpation. Deuxième récidive 2 ans après.

III. — Curtis et Lefort, 1911

(Observé en réalité en 1904, d'abord classé parmi les angiosarcomes ou les péritheliomes de la glande Luschka).

H. 58 ans. Depuis 4 ans, tumeur coccygienne qui, d'abord stationnaire, s'est accrue assez rapidement depuis deux ans. Tumeur indolore, fixe, adhérente à l'os, bosselée — 10 × 6 cms — de consistance inégale. Peau normale. Apparition 15 à 18 mois après une chute sur la région sacro-coccygienne. Toucher : tumeur sur la face antérieure du sacrum et du coccyx ; limite supérieure non perceptible Extirpation. Récidive. Mort 2 ans 1/2 après, avec métastases pulmonaires, ayant l'allure clinique des sarcomes (non examinées histologiquement).

IV. — F. C. Wood, 1913

F. 35 ans. Tumeur de la face postérieure du sacrum. Extirpation. Récidive 4 ans après, avec envahissement de la région fessière droite. Examen hist. : ch.

V. — de Bernardi, 1913

H. 56 ans. Douleurs sacro-coccygiennes ; deux mois après leur début, apparition d'une tumeur en arrière de l'anus, molle, indolente, prise d'abord pour un abcès et incisée. Toucher : tumeur avec une partie intra-pelvienne et une partie rétro coccygienne, réunies par un pédicule. Ex. hist. : ch. Pas de récidive 2 ans après.

VI. — H. Albert, 1915

H. 26 ans. Trois mois après un traumatisme, douleurs vives sacro-coccygiennes, défécation douloureuse, selles hémorragiques. Toucher : tumeur pré-sacrée, bombant dans le rectum, non adhérente au squelette. Ablation. Récidive 4 mois après. Extirpation de la tumeur ($10 \times 6 \times 5$ cms) et du rectum. Ex. hist. : ch. avec infiltration de la musculaire et de la sous-muqueuse rectale. La muqueuse est ulcérée. Deuxième récidive inopérable 10 mois après. Anus artificiel. Mort par cachexie trois mois après.

VII. — Wagner. 1915

H. 56 ans. Ch. sacro-coccygien reconnu histologiquement. Traité par les rayons X, sans résultats.

VIII. — Wagner, 1919

H. 68 ans. Depuis 5 ans, tumeur sacrée. Exérèse. Récidive 1 an après, avec métastases ganglionnaires vérifiées histologiquement.

IX. — W. Peters, 1919

H. 68 ans. Début, il y a 3 ans, par petite tumeur sacrée, de la grosseur d'un pois. S'accroît peu à peu. Ablation d'une tumeur de la grosseur d'un poing adhérant au sacrum et au coccyx. Ex. hist : (Ribbert) ch. malin. Récidive un an après, au niveau de la cicatrice. 2 ans après l'opération, on trouve aux deux extrémités de la cicatrice opératoire, une petite tumeur de la grosseur d'un pois, mobile sous la peau et, à droite et à gauche, une autre de la grosseur d'un œuf de pigeon, adhérente à la peau, mais non adhérente au plan profond. Toucher : ganglions à droite et à gauche, au niveau de l'articulation sacro-iliaque. Adénopathie inguinale bilatérale. Traitement rœntgenthérapique, sans résultats.

X. — Tuffier, L. Gery et Vignes, 1919

F. 55 ans. Depuis 3 ans, douleurs ano-coccygiennes, exagérées depuis un an à la suite d'une chute. Tuméfaction médiane entre l'anus et le coccyx, de consistance ferme, peau non adhérente. Au toucher : tumeur non mobilisable, se prolongeant en avant du coccyx. Intervention : tumeur encapsulée du volume d'une orange. Ex. hist. : ch. Première récidive 3 ans après. Nouvelle intervention.

XI. — Lund, 1919

F. 60 ans. Depuis 2 ans, douleurs sacrées, troubles de la miction et de la défécation. Tumeur pré-sacrée, de la grosseur d'une mandarine, indépendante du rectum, à prolongements ischiatiques. Résection de la tumeur et du sacrum qui est perforé. Mort 14 mois plus tard.

XII. — Pototschnig, 1919

H. 40 ans. Tumeur sacrée apparue 8 ans auparavant. Traitement rœntgenthérapique, institué alors, sans résultats. Depuis 1 an, troubles de la miction et de la défécation. Tumeur sacrée, dure, lisse, peu mobile, de la grosseur d'une tête d'adulte. Intervention : la tumeur a perforé le sacrum. Ex. Hist. : ch. Mort deux jours après. *Autopsie* : nombreuses métastases-hépatiques et spléniques. Adénopathies inguinales, non vérifiées histologiquement.

XIII. — Wiethold, 1920

H. 61 ans. Depuis 9 mois, douleurs sacrées, constipation, selles sanglantes. Toucher : tumeur adhérente au sacrum, bombant fortement dans le rectum, muqueuse intacte et mobile. Exérèse. Ex. hist. : ch. Suites inconnues.

XIV, XV, XVI et XVII. — N. D. C. Lewis, 1921

1° H. 54 ans. Début 6 ans auparavant après traumatisme coccygien, par lumbago, hémorroïdes externes. 4 mois avant la mort, troubles gastro-intestinaux. Toucher : large masse inopérable, nodulaire, entourant le rectum et la vessie. Signes de compressions abdominales et pelviennes. Infiltration ligneuse de la face interne de la cuisse gauche et de l'abdomen. Mort trois mois après. *Autopsie* : épaississement considérable du péritoine pariétal abdominal, consistance ligneuse. Tumeur remplissant presque entièrement le bassin, s'attachant largement au sacrum, depuis le promontoire

jusqu'à l'extrémité du coccyx. Infiltration néoplasique, gagnant la région des adducteurs ; envahissement du colon transverse, du pancréas, des reins. Examen microsc. : ch.

2° (observé par John Harper. — U. S. N. *Medical School*).

H. 30 ans. Constipation depuis 5 jours. Syndrome d'occlusion intestinal. Laparotomie d'urgence : tumeur annulaire du colon sigmoïde, de l'épaisseur et de la largeur d'un pouce. Extériorisation de l'anse sigmoïde et de la tumeur. Résection 4 jours plus tard. 4 mois 1/2 après, deuxième laparotomie. Nodules sur le péritoine et le gros intestin. Quinze jours après, troisième intervention pour fistule rectale, avec résection de l'ampoule. Mort par obstruction intestinale et cachexie, 8 mois environ après le début.

3° (observation du Dr Riggs, communiquée par le Dr J. C. Bloodgood : *Johns Hopkins University).*

H. 58 ans. Depuis 2 ans, mictions fréquentes et douloureuses. Incontinence des matières. Douleurs rectales. A l'extrêmité du coccyx, tuméfaction formée par deux nodules. Elle est légèrement mobile, non adhérente au rectum. Exérèse : tumeur de 5 × 6 cms, encapsulée, renfermant la pointe du coccyx. Malade non revu.

4° Obs. du Dr J. C. Bloodgood,

F. 22 ans. Opérée 2 ans auparavant, d'une tumeur rectale considérée comme cancéreuse. Consulte pour douleurs rectales. Au toucher : petite masse nodulaire, irrégulière, en arrière et à gauche du rectum, fixée au fascia pelvien, mais non adhérente au rectum. Biopsie : ch. 1 an après, obstruction complète. Atteinte de l'état général. Adénopathies cervicales (ex. hist. : ch.). Anus artificiel, sur l'anse sigmoïde. Mort par cachexie. Pas d'autopsie.

XVIII. — Matthew, J. Stewart, 1922

H. 65 ans. Tumeur à la face postérieure du coccyx de 19 × 8 × 7 cms., indolore, irrégulièrement lobée, en connexion avec une tumeur de la grosseur d'une noix, perçue au toucher rectal. Début remontant à huit ans. Accroissement rapide depuis 5 mois. Extirpation. Examen hist. : tumeur d'abord prise pour un carcinome colloïde. Le diagnostic exact ne fut porté que neuf ans plus tard.

Dix ans et neuf mois après l'opération, revu avec récidives. Trois tumeurs distinctes : une première, au milieu de la cicatrice; une seconde dans la fesse gauche, apparue cinq ans et demi après l'intervention (12 pouces × 3,5) ; une troisième (presque de même volume) au niveau de la région scapulaire droite, apparue depuis deux ans. Ces tumeurs étaient indolores, fermes, mobiles sous la peau et les plans profonds. Douleurs sciatiques.

Une nouvelle masse tumorale est remarquée sept mois après, en connexion avec l'extrémité supérieure du fémur gauche, étroitement unie à la tumeur fessière. Mort à 76 ans, deux mois après le dernier examen.

Autopsie : masse énorme occupant la fesse et l'os iliaque gauches, ayant perforé cet os, faisant saillie dans la fosse iliaque interne. Pas de métastases viscérales.

XIX. — L. Berard, Ch. Dunet et A. Peyron, 1922

H. 22 ans. En février 1917 : chute sur le dos et la région sacrée.

En décembre 1917 : mictions douloureuses, pénibles et fréquentes.

En Janvier 1918 : incontinence d'urine.

En Février 1918 : légère tuméfaction de la région sacrée.

En Avril 1918 : constipation opiniâtre, avec déformation des matières. Marche difficile, douleurs dans les membres inférieurs.

En Mai 1918 : extirpation d'une tumeur sacrée de la largeur de la paume de la main.

En Juillet 1918 : récidive au niveau de la cicatrice. Réapparition des douleurs des membres inférieurs. L'incontinence persiste. Application de rayons X.

En Juin 1919 : envoyé dans le service du Professeur Berard.

Cachexie, teint jaune paille. Constipation prononcée. Enorme tumeur s'étendant de la troisième vertèbre lombaire au coccyx, molle, indolente, faisant corps avec les plans profonds, émettant deux prolongements ischiatiques. Toucher : muqueuse normale, tumeur faisant saillie dans l'ampoule. Anesthésie en selle de la région périnéale. Hypoesthésie sur le trajet du sciatique.

Juillet 1919 : intervention. Tumeur encapsulée, molle, orifices osseux du sacrum déchiqueté et effrités. Mise en place de trois tubes de radium. Mort dans la soirée.

Examen hist. : ch.

XX — Pool. 1922.

F. 65 ans. Depuis 2 ans, douleurs intenses dans la région sacrée. Pollakiurie et troubles de la défécation.

Toucher : tumeur dure, adhérente au sacrum, de 3 pouces environ de diamètre, craquant à la pression. Intervention : infiltration par un néoplasme mou du coccyx et du sacrum. Fragments du sacrum dans la tumeur. Rectum non envahi. Extirpation puis radiumthérapie. Récidive locale, neuf mois après. Pas de métastases. Ex. hist. : ch.

XXI — Micotti. 1922.

H. 53 ans. Choc violent sur le sacrum, puis apparition d'une tumeur dure, élastique, indolente, envahissant la fesse gauche. Intervention : extirpation d'une masse volumineuse, adhérente au muscle fessier. Perte de substance du sacrum. Mort cinq jours après, au milieu de phénomènes nerveux.

Autopsie : Tumeur de 27 × 15 × 18 cms. développée sur les deux faces du sacrum. Prolongement tumoral dans la gouttière vertébrale, comprimant la queue de cheval. Ex. hist. : ch.

XXII — Ch. Gordon-Watson, 1922. (Ex. hist. Cas douteux)

F. 61 ans, se plaignant de ténesme rectal et de constipation. Toucher rectal : tumeur villeuse, pédiculée, de la grosseur d'une noisette, sur la paroi postérieure du rectum et grosse tumeur retro-rectale, pré-sacrée, régulière.

Ablation de la tumeur villeuse pédiculée (histologiquement bénigne). Après nouvel examen de la tuméfaction pré-sacrée, intervention et ablation de la tumeur. Récidive in situ sept semaines après l'opération, augmentant progressivement de volume. Deux semaines plus tard, on découvre une tumeur sous costale Mort par urémie trois mois après l'opération.

XXIII — Linck et Warstadt, 1922.

H. 61 ans. Depuis deux ans, pollakiurie puis incontinence des urines et des matières.

Examen : scoliose rachidienne convexe à droite. Tumeur sacrée. Prolapsus rectal. Hypoesthésie au niveau de l'anus, du scrotum et de la fesse. Réflexe crémastérien aboli. Pas de Babinski. Toucher rectal négatif. Radiographie : multiples zones transclucides dans le sacrum. Intervention à l'anesthésie locale. Exérèse partielle d'une tumeur occupant tout le sacrum, se prolongeant en haut. Destruction large de l'os, canal vertébral envahi. Rœntgenthérapie. Ex. hist. : ch.

Un an après, l'incontinence d'urine persite, sensation de constriction rectale. Cicatrice normale. La portion du sacrum enlevée s'estre constituée en grande partie. Mêmes troubles de la sensibilité.

XXIV — Edwin, F. Hirsch et M. Ingals, 1923.

H. 54 ans. Tumeur retro-sacrée, remarquée 18 mois auparavant. A ce moment, de la grosseur d'une noix. Actuellement, tumeur arrondie, ferme, indolore, de 9 × 9 × 3, 5 cms. Extirpation sous anesthésie locale. Pas de récidive trois ans après. Ex. hist. : ch.

XXV — Robineau, 1923.

(Etudié par A. Peyron. Atlas du Cancer).

H. 35 ans. Pas d'intervention chirurgicale. Radiumthérapie. Mort un an après.

XXVI — XXVII — R. Andler et A. Schmincke — 1923.

N° 1

H. 45 ans. 6 mois après une chute violente sur le sacrum, apparition de vives douleurs, pris d'une tumeur sacro-coccygienne à développement progressif. Cinq ans après, extirpation. Récidive un an après : tumeur diffuse, adhérente aux téguments. Seconde intervention, deux ans après la première : tumeur inextirpable.

Traitement rœntgenthérapique. Amélioration : diminution du volume de la tumeur. Ex. hist. : ch.

N° 2

H. 62 ans. En 1918, douleurs dans la région sacrée avec irradiation fessière. En 1921, au toucher : tumeur sacrée de la grosseur d'une pomme, adhérente au sacrum. Douleurs très violentes avec irradiation dans les membres inférieurs. Constipation. Traitement rœntgenthérapique sans résultat. En 1923, tumeur ayant doublé de volume. Douleurs intenses. Radiographie : tumeur étendue et diffuse. Intervention : sacrum infiltré. Mort quatre jours après. Ex. hist. : ch.

XXVIII — Argaud et Clermont, 1925.

F. 48 ans. En septembre 1923, chute sur le siège avec fardeau sur la tête. Douleur persistante dans la région sacrée, puis constipation de plus en plus prononcée. En février 1924, aucune déformation de la région lombo sacrée. Toucher rectal : tumeur du volume d'une grosse orange, en arrière du rectum. résistante, régulière, indolore, refoulant la paroi rectale, sans l'envahir, faisant corps avec le sacrum. Le doigt ne peut atteindre le bord supérieur de la tumeur. Radiographie : tumeur atteignant la deuxième vertèbre sacrée, affleurant l'articulation sacro-iliaque gauche, intéressant largement l'articulation sacro-iliaque droite.

Intervention après injection épidurale de novocaïne. Exérèse incomplète, par suite de l'adhérence de la tumeur. Sacrum érodé par endroits.

Ex. hist. : ch. Roentgenthérapie.

XXIX. — Argaud et Lestrade, 1925.

Fillette de 14 mois. Signes d'occlusion, miction difficile.

Examen : tumeur de la grosseur d'une tête d'enfant, en avant du

sacrum, refoulant le rectum. Foie gros avec nodosités. Pas d'exérèse. Mort huit jours après le premier examen.

Pas d'autopsie. Ex. hist. : ch.

XXX. — Muir, Hutton et Young, 1925.

(Cas ayant fait l'objet d'une présentation en Janvier 1925 par Muir, à la « Pathological Society of Great Britain and Ireland ». Publié par Hutton et Young, en 1929).

H. 49 ans. Douleurs sacrées, 16 ans après une chute. Puis apparition d'une tumeur augmentant rapidement de volume. Roentgenthérapie. Régression passagère, et de nouveau accroissement de la tumeur. Nouveau traitement.

En mai 1924, : tumeur sacrée du volume d'une tête d'enfant ferme, adhérente à la peau et au sacrum. Toucher : tumeur bombant dans le rectum, muqueuse mobile. Radiographie : tumeur. La partie inférieure du sacrum et du coccyx se distingue mal. Exérèse. Trois ans après, réapparition de douleurs sacrées : troubles de la défécation et de la miction. Revu un an plus tard avec tumeur sacrée, ovoïde, au-dessus de la cicatrice de la première intervention, ferme et immobile. Peau avec légère circulation collatérale, non adhérente. Toucher : rectum comprimé, muqueuse intacte. Seconde exérèse, et pose de tubes de radium. Le malade sort en apparence guéri.

Ex. hist. : ch.

XXXI — H. Waltz, 1925.

H. 62 ans. Sciatique droite depuis plusieurs années. Depuis six mois, défécation difficile. Examen : tumeur pelvienne, haute, atteinte difficilement par le toucher. Pôle inférieur lisse, du volume d'un œuf. Paroi rectale mobile. Intervention : résection partielle du sacrum, et exérèse de la tumeur. Mort après l'intervention.

Autopsie : ch. sacro-coccygien, ayant envahi tout le petit bassin. Pas de métastase. Ex. Hist. : ch,

XXXII. — Alexander et Struthers, 1926.

H. 64 ans. Début, il y a 18 mois. Apparition d'une tumeur retro-coccygienne, indolore. Depuis quelques mois, dysurie. Actuellement, rétention d'urine.

Examen : mauvais état général. Tumeur sacro-coccygienne de la taille d'un ballon, ferme et élastique, de surface inégale, adhérente au squelette. Peau mobile Toucher : saillie de la tumeur dans le rectum, muqueuse libre. Radiographie : tumeur volumineuse, masquant le sacrum. Intervention : exérèse partielle, par

suite d'adhérences et d'hémorragie. Dix jours après, cystostomie sus-pubienne. Un mois après, la rétention d'urine cesse. Nouvel examen seize mois après, la tumeur est apparue de nouveau. Pas de métastase. Pas de rétention d'urine. Une seconde intervention est refusée par le malade.

Ex. hist. : ch.

XXXIII. — Richardson et Taylor, 1926

H. 43 ans. Un an auparavant, apparition d'une tumeur sacrée, puis douleurs sciatiques.

Examen : tumeur de la grosseur d'une orange, molle, adhérente au squelette. Toucher : tumeur pré-sacrée ; rectum libre. Intervention. Ex. hist. : ch.

Sort de l'hôpital. Suites éloignées inconnues.

XXXIV. — L. Sommer, 1926.

H. 56 ans. Depuis deux ans, douleurs sacro-coccygiennes, constipation et depuis un an, tumeur pré-coccygienne, grosse comme une noix, sentie au toucher. Traitement aux rayons X. Exagération des douleurs. Mauvais état général. Intervention à la rachianesthésie : exérèse. Ex. hist. : ch.

XXXV. — Cameron, 1926.

F. 59 ans. Douleurs violentes lombo-sacrées. Depuis 19 mois, distention abdominale, troubles moteurs des membres inférieurs. Mort par embolie pulmonaire.

Autopsie : tumeur de la grosseur d'une tête d'enfant, située devant les dernières lombaire et le sacrum.

XXXVI. — M. Stewart et J. F. Morin, 1926.

H. 58 ans. Début par tuméfaction sacro coccygienne, douleurs dans le membre inférieur droit et pollakiurie. Vu, en janvier 1923 ; quatre mois après. Tumeur retro-sacrée, énorme, bosselée, de consistance inégale, semi fluctuante par endroits. Toucher : tumeur à limite supérieure non perceptible, très étendue, bombant dans le rectum. Troubles de la sensibilité du membre inférieur droit. Réflexe rotulien vif. Pas de Babinski. Biopsie : ch.

En Mars 1924, paralysie du membre inférieur droit. Anesthésie. Ulcération du gros orteil. Troubles de la défécation et incontinence. La tumeur a augmenté.

En septembre 1925, développement énorme de la tumeur (30 × 20 cms.) Bon état général. Fesse largement envahie. Circulation veineuse collatérale. Pas de métastase clinique.

XXXVII. — Letulle et Dujarrier, 1927.

(complété par l'observation inédite du Pr Regaud, mentionné par Grinda).

H. 32 ans. Entre en septembre 1926 à l'hôpital pour douleurs intolérables sacro-coccygiennes.

Début, en 1915, par chute sur le siège, d'une hauteur de 6 mètres, ayant nécessité une hospitalisation de cinq semaines. Depuis lors, sensibilité sacro-coccygienne, se transformant peu à peu en douleurs vives, exagérées par le décubitus dorsal, la flexion du tronc et la position assise. Toucher : tumeur pré-sacrée, douloureuse, du volume d'une noisette. Etat général excellent. Intervention en Octobre 1926, après novocaïne lombaire. Ex. hist. : ch.

Revu en Mars, 1927. Les douleurs intolérables sont revenues. Bon état général. A l'examen, on trouve sur l'aileron droit du sacrum une tuméfaction de la grosseur d'une orange. Toucher : petite irrégularité sur la face antérieure du sacrum. Radiographie : proliférations néoplasiques, partant de la 4me vertèbre sacrée, se dirigeant à droite vers l'épine sciatique et vers l'extrémité supérieure de coccyx.

Du 30 Mai au 1er Juillet 1927, traitement rœntgenthérapique à l'Institut Curie. Amélioration passagère, pendant 3 mois, puis l'évolution reprend : crises douloureuses dans les régions fessières droite et gauche. La fosse ischio-rectale droite est remplie. Peau adhérente, chaude, tuméfaction dure, indolente, immobile, mal délimitée. Au toucher : sur la face postérieure du rectum, tumeur rénitente, à limite supérieure non perceptible, s'étendant latéralement de chaque côté du rectum, surtout à droite. Muqueuse saine. Bon état général.

Deuxième traitement, en Juin 1928. Diminution des douleurs, Revu périodiquement jusqu'en Mars 1930. A cette date, les troubles douloureux persistent, mais plus atténués. Sciatique droite. Légère gêne de la marche. Etat général excellent. La tuméfaction sacrée présente les mêmes caractères : diffusion dureté, adhérences. Ni adénite, ni métastase, cliniquement appréciables. Toucher : mêmes constatations. Radiographie : destruction complète des 2me, 3me et 4me vertèbres sacrées ; proliférations et coulées néoplasiques.

XXXVIII — A. Reynes et Roulacroix, 1927.

H. 68 ans. Début 20 ans auparavant, à la suite d'un traumatisme.

Traitement aux Rayons X, en 1924.

En octobre 1926, tuméfaction fessière considérable (59 × 40

cms). Intervention (rachianesthésie) : tumeur ayant érodé le sacro-coccyx. Ablation. Mort, le lendemain.

Ext. hist. : ch.

XXXIX — Tempsky, 1929.

H. 52 ans. Tumeur sacrée du volume du poing, apparue progressivement ; précédée depuis deux ans, par des douleurs sacrées, puis anales.

Tuméfaction dure, sensible, adhérente. Peau mobile. Ponction négative. Toucher : tumeur pré-sacrée, dure, lisse, largement, adhérente au sacrum ; muqueuse rectale intacte (restoscopie). Réflexes normaux. Sensibilité intacte. Radiographie : tumeur au voisinage de la 4me sacrée, avec particules osseuses ; au centre, deux vertèbres sacrées détruites. Extirpation totale. Ex. hist. : ch.

Revu en juillet 1929. Entièrement guéri.

XL — Gerber, 1930.

H. 55 ans. Douleurs sacrées depuis deux ans. Puis, apparition d'un œdème du membre inférieur gauche. Bon état général. Toucher : tumeur pré-sacrée, bosselée et élastique, bombant dans le rectum Radiographie : Perte de substance, à l'intérieur du sacrum. Biopsie : ch. Extirpation et mort au 5me jour par embolie pulmonaire. Pas d'autopsie.

XLI. — Podlaka et Pavlica. 1930

(Publié dans les Archives Médicales de Bohême en 1927. Examiné histologiquement par le Pr Peyron).

F. 44 ans. Tumeur de la grosseur du poing, développée dans l'espace d'un an, à la suite d'un accouchement difficile. Exérèse et traitement aux rayons X. Récidive inopérable, au bout de 8 mois.

XLII. — Sabrazes (Bordeaux). 1930

(Cas inédit mentionné par Grinda). Sans autres détails. Ex. Hist. : ch.

XLIII. — Godart. 1930

(dans le service du Pr Deblet), cas inédit mentionné par Grinda. Sans autres détails. Ex. hist. : ch.

XLIV. — B. Cuneo (Grinda). 1930.

F. 60 ans. Début un an auparavant, par douleurs dans la région sacrée, puis apparition d'une tuméfaction augmentant peu à

peu de volume. Examen : tumeur sacro-coccygienne de la grosseur du poing, dure, indolore, adhérente à l'os. Peau normale. Toucher rectal : tumeur non adhérente au rectum.

En novembre 1921, première intervention.

Revu en décembre 1928. Depuis 6 mois, douleurs sourdes au niveau de la cicatrice. Tumeur diffuse, profonde, peu douloureuse, englobant l'extrémité inférieure du sacrum.

Trois interventions successives pour récidives. (Décembre 1928, février et mars 1929).

Ex. hist. : ch.

Revu en décembre 1929 : pas de récidive, bon état général.

XLV. XLVI. XLVII. — Cl. Regaud (Grinda). 1930

N° 1.

H. 39 ans. En mars 1915, premier traumatisme (écoulement) suivi trois ou quatre mois après, de douleurs dans la région lombo sacrée et de difficultés de la défécation. Disparition des douleurs par le repos, puis, quelques mois après, des troubles de la défécation.

En avril 1917, deuxième traumatisme (contusions, le malade étant à cheval, de la région lombo sacrée sur troussequin de la selle). Douleurs vives, s'atténuant progressivement, mais sans disparaître complètement. Défécation difficile. Examen : tuméfaction dure de la grosseur d'une bille, sur le bord droit du sacrum, indolente, immobile. Au toucher : elle bombe dans le rectum, adhère fortement au sacrum. Amaigrissement. Repos, lavements chauds et opiacés font disparaître les douleurs ; retourne au front. Elles reprennent bientôt, (névralgie sciatique droite), gêne progressive de la défécation.

En février 1919, premier traitement radiumthérapique : aucune influence sur la marche de la tumeur, douleurs de plus en plus violentes. Biopsie : ch.

Deux essais de traitement radiumthérapique à l'Institut Curie ; aucun résultat.

En décembre, douleurs très violentes dans les régions lombo-sacrée et périnéale, irradiations le long du sciatique droit. Défécation presque impossible. Miction très difficile. Amaigrissement considérable. Tumeur volumineuse, étendue de la 4e lombaire à la pointe du coccyx (deux travers de main en largeur), arrondie, de consistance variable, adhérente aux plans profonds, douloureuse.

Ulcération (radium-dermite). Peau immobilisée. Toucher : masse dure bombant dans le rectum. Mort en 1920. Pas d'autopsie.

N° 2.

H. 56 ans. Tuméfaction apparue un an auparavant, à développement progressif. Douleurs sciatiques violentes. Tumeur volumineuse, arrondie, à la fois sur le côté gauche du sacrum et l'os iliaque, adhèrent fortement au squelette. Peau non adhérente,circulation veineuse collatérale. Biopsie : ch. Traitement radiumthérapique. Malade perdu de vue.

N° 3.

H. 78 ans. En 1919, chute violente sur le siège. 6 mois plus tard, apparition d'une tuméfaction grossissant peu à peu.

En novembre 1920, grosse tumeur à gauche de la région sacro coccygienne (12 × 8 cms.), bosselée, irrégulière, molle, mais non fluctuente. Contours diffus. Adhérente au plan osseux. Peau rouge et envahie. Toucher : concavité sacrée envahie par la tumeur qui s'étend latéralement ; limite supérieure non perceptible. Biopsie : ch. Traitement roentgenthérapique. (douze séances). Diminution nette de la tumeur et ramollissement.

Mars 1921, bon état général. Pas de douleurs.

Mai 1921, douleurs légères.

En 1922, la tumeur reprend son développement.

En 1923, nouvelles séances de rayons X. La tumeur se ramollit et diminue de volume. Les douleurs disparaissent. Amélioration passagère.

En décembre 1933, développement considérable de la tumeur. Mort en avril 1924.

XLVIII. Rouvillois et Regaud (Grinda). 1930

H. 32 ans. En février 1923, apparition de douleurs dans la région sacrée, irradiant à la fesse gauche, attribuées par le malade à des chutes répétées sur la région.

Octobre 1923, trois séances de rayons X. Examens clinique et radiologique négatifs.

Février 1924. Exagération des douleurs et altération de l'état général. Toucher : tumeur adhérente à la face antérieure du sacrum, de la grosseur d'une noix.

En Mars, on remarque une tuméfaction dure, profonde, sur le côté gauche du pli fessier.

En Avril 1924, douleurs très vives de sciatique. Constipation

opiniâtre. Les deux tumeurs ont augmenté de volume. Ponction exploratrice négative.

En Mai, envoyé au Val-de-Crâce. Biopsie. Traitement radiothérapique énergique. Diminution de volume et ramollissement de la tumeur.

En Mars 1926, aggravation. Traitement radiumthérapique sans résultat. La Tumeur se développe rapidement. Constipation opiniâtre. Troubles urinaires. Amaigrissement. Mort en novembre 1926. Pas d'autopsie.

XLIX. Robineau, Degrais, Gally et Herenschmidt. 1930

(Grinda)

H. 63 ans. Opéré déjà quatre fois, pour tumeur sacrée récidivante, en 1917,-19,-21,-23.

Examen en janvier 1924. Tumeur du volume d'une orange, arrondie, en regard des 2/3 inférieurs du sacrum, celui-ci enlevé en grande partie, au cours des opérations antérieures. Toucher : masse pré-sacré refoulant le rectum, mobilisable. sensation de fluctuation. Amaigrissement notable.

Ablation par morceaux d'une tumeur adhérente au sacrum. Ex. hist. : ch. Radiumthérapie. Amélioration considérable.

Revu en Mai 1925, pas de récidive.

En novembre 1925, deux petites tumeurs du volume d'une noix, une sous la peau, une en arrière du rectum. Radiumthérapie. La tumeur s'accroît. Radiothérapie profonde : quatre séries d'irradiations en 1920. Deux nouvelles en 1927. Mort en décembre 1927. Pas d'autopsie.

L. — J. Sabrazes, H. Bonnin et R. de Grailly. 1930.

(Grinda)

F. 68 ans. Depuis 2 ans, douleurs très aiguës du sacrum, s'étendant aux régions fessières. On reconnaît l'existence d'une tumeur du volume d'une amande sur le côté droit de la région coccygienne. Radiographies négatives. Six séances de radiothérapie pénétrante. Légère diminution de la tumeur, mais persistance des douleurs. Revue à nouveau quelques mois après. Bon état général. Douleurs intenses dans la région sacro-coccygienne. Constipation. Tumeur du volume du poing, à l'union des régions, sacro-iliaque, sacro-coccygienne et fessières droites ; arrondie, lisse, ferme et élastique, bien limitée, indolente, peu mobilisable sur les plans

profonds. Peau normale, non adhérente. Pas de ganglions. Toucher vaginal : masse dure, au niveau de la paroi postérieure du petit bassin. Biopsie : ch. Le trajet de la biopsie, fistulisé, devient un foyer de suppuration. Mort trois mois après (ictère franc).

Autopsie : tumeur faisant corps avec le sacrum qui est détruit. Ni métastase, ni ganglion.

LI.— R. Olivier, de Lyon, 1930. (Grinda).

F. 53 ans. Depuis quelque temps, douleurs sacrées, sourdes, tenaces, irradiant dans le périnée. Etat général mauvais, teint jaune paille. Toucher rectal : tumeur de la face antérieure du sacrum, adhérente à l'os, dure, indolente. Limite supérieure non perceptible. Radiographie : tumeur pré-sacrée, arrondie, moins opaque que l'os.

Opération (décembre 1925) : ablation partielle de la tumeur. Résection du coccyx et des 4me et 5me vertèbres sacrées. Application de radium, Accidents d'intolérance, faisant arrêter l'application. Grande cavité suintante. Ex. hist. : ch.

Mai 1926, état général excellent. La tumeur a diminué dans des proportions considérables ; la cavité suppure encore un peu.

Septembre 1926 : même état.

Octobre 1927. Réapparition des douleurs.

Février 1928. Sang et pus par la fistule, faisant craindre une récidive. Curettage. Seconde application de radium pendant 48 heures, avec les mêmes accidents.

Février et Mars 1929, état général excellent.

Février 1930, douleurs dans les cuisses et le bassin. La tumeur a grossi, gêne de la défécation. Troisième intervention (curettage), troisième application de radium : mêmes accidents.

Mai 1930, après phénomène de sub-occlusion, amélioration très notable, excellent état général.

LIII. — R. A. Willis, 1930

F. 40 ans. Depuis 4 ans, radiothérapie pour une tuméfaction de l'extrémité supérieure de la cuisse, considérée comme un sarcome. Augmentation progressive du volume de la tumeur. Rétention d'urine. Mort.

Autopsie : volumineuse tumeur du sacrum. Envahissement des veines iliaques. Métastases multiples : poumons, cœur, foie, rate, reins, thyroïde, peau. Pas de ganglions. Nombreuses exostoses sur les quatre membres. Ex. hist, de la tumeur : ch.

LIII. — Machulko, Horbatzewitsch et Rochlin, 1930

H. 57 ans. Début 20 ans auparavant (1904), par douleurs dans la région sacrée, constipation et dysurie. Première opération en 1910 : exérèse de la tumeur et d'une partie du coccyx. Disparition des troubles.

En 1914, récidive et seconde opération. Trois ans et demi après, douleurs dans le membre inférieur gauche. Défécation et miction douloureuses, récidive de la tumeur.

En 1918, troisième opération et ablation d'une tumeur de la grosseur d'une pomme.

Récidive en 1924, douleurs sacrées avec irradiation dans le membre inférieur gauche. Quatrième intervention : résection des 4me et 5me vertèbres sacrées. Tumeur inopérable. Simple curettege. Ex. Hist. : ch.

En juillet 1925, nouvelle récidive. Toucher: grosseur du volume d'un œuf. Radiothérapie profonde. Mort vingt-quatre ans après le début, d'une autre cause (angor pectoris).

LIV. — E. Windbolz, 1931

H. 56 ans. Depuis 6 ans, tumeur sacrée à accroissement progressif, d'abord prise pour un abcès (trois ponctions négatives). Radiographie : destruction du sacrum, faisant penser à un ch. Plusieurs interventions. Récidives. Ni métastase, ni cachexie.

LV. — J. A. Dickson et Ch. A. Lamb, 1931.

H. 41 ans. Evolution 9 mois. Douleurs sacrées, puis tumeur. Curettage et radiothérapie. Récidive : tumeur inopérable.

Radiothérapie. Diminution de la tumeur. Malade encore bien portant trois mois après. Ex. Hist. : ch.

LVI. — B. Austoni 1933

H. 59 ans, tuberculeux et syphilitique. Début, en mars 1929, par troubles de la miction : incontinence puis rétention, en même temps, gêne de la défécation et sensation de corps étranger rectal. Douleurs fulgurantes du membre inférieur d'un côté, anesthésie partielle de l'autre. Examen : à la palpation profonde de la région sus-pubienne, sensation d'une masse oblongue. La région sacro-coccygienne présente un léger œdème cutané et sous-cutané masquant le plan osseux. Mauvais état général. Toucher rectal : masse ovoïde (grosseur d'une noix de coco), lisse et élastique, incluse dans la concavité sacro-coccygienne et solidement adhérente au plan osseux. Muqueuse rectale lisse et mobile. Examen cystoscopique : muqueuse vésicale œdématiée ; dilatation veineuse. Radiographie :

destruction des 4 dernières vertèbres sacrées et du coccyx. Bassin rempli par une masse homogène. Diagnostic clinique : ch. présacré inopérable. Biopsie : ch. Cystostomie en août 1930. Mort fin juillet 1932, après développement considérable de la tumeur et incontinence du sphincter anal.

Autopsie. Tuberculose pulmonaire bilatérale. Volumineuse masse endopelvienne, (tête de fœtus) s'implantant sur la concavité sacrée. Pas de métastases, ni d'envahissement ganglionnaire.

LVII. — Observation inédite, communiquée par le *« Cancer Hospital »* de Londres, grâce aux bons offices du Pr Kennaway et de ses collaborateurs. 1933.

H. 39 ans. Depuis 3 ans, douleur en s'asseyant et constipation. Examen : tumeur retro-rectale, arrondie. Radiographie : infiltration du sacrum et du coccyx. En juillet 1928, résection du coccyx et de la moitié du sacrum. Ablation partielle de la tumeur (hémorragie abondante). Ex. hist. ch. Deux ans après, (Nov. 1930) constatation d'une récidive locale considérable. Application de radium. Diminution de la tumeur. Trois ans après (juin 1933), récidive avec bon état général. Une nouvelle application de radium va être tentée.

II

Anatomie pathologique

Siège initial

Trois variétés ;

1°. Chordomes *pré-sacrés*, développés en avant du sacro-coccyx.

2°. Chordomes *retro-sacrés*, en arrière.

3° Chordomes *centraux*, à l'intérieur du squelette.

Caractères

Le *volume* de ces ch. peut devenir considérable. Les tumeurs les plus grosses sont, semble t-il, celles observées par Richardson et Taylor (30 × 26 × 16 cms, poids 6 kg. 1/2) et par Reynes et Rouslacroix (60 × 40). Les plus petites, celles des malades de Lund (volume d'une orange) ou de Sommer (noix). Habituellement, elles sont de la grosseur du poing. Leur *forme* est arrondie ou ovalaire ; leur *surface* peut présenter des végétations (Mazzia et Vecchi) ou des kystes. *Consistance* variable, généralement ferme et rénitente, grâce à la présence de la capsule et des cloisons, plus rarement molle, mais sans fluctuation vraie.

Connexions avec le squelette : l'adhérence est la règle ; nous verrons plus loin que quelques cas semblent faire exception.

A la *coupe* : tumeur entourée le plus souvent d'une capsule conjonctive et divisée en lobules par des cloisons fibreuses d'épaisseur variable. Ces lobules contiennent un tissu gris-jaunâtre ou brun, translucide. Au centre de la tumeur, on trouve fréquemment des foyers hémorragiques. Les kystes sont remplis d'une substance gélatiniforme. A noter, la pré-

sence possible dans la tumeur de la pointe de coccyx (obs. de Lewis n° 3). Dans le cas de Curtis, le glomus coccygien (anastomoses artérioveineuses), emprisonné entre les lobes néoplasiques était intact au milieu de la tumeur.

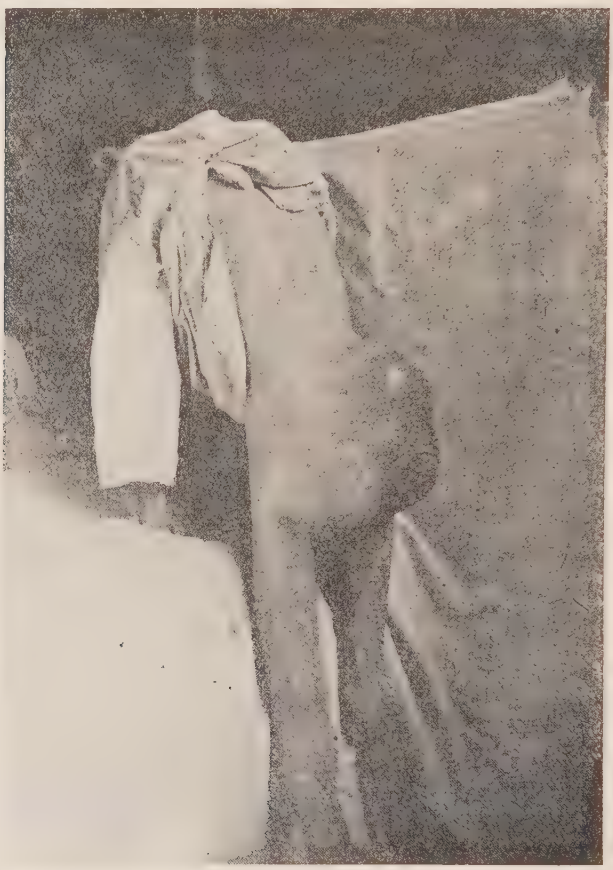


Figure 112. — Vue latérale de la tumeur coxygienne décrite par Bérard Dunet et Peyron.

Extension locale

Lente et progressive, traduisant une malignité atténuée ; une progression rapide est cependant possible (de Bernardi : 2 mois).

a) Le *squelette sacro-coccygien* est envahi puis perforé, les

nerfs sacrés sont comprimés ; des prolongements tumoraux pénètrent dans la cavité médullaire. A un stade avancé, le ch. est à la fois pré et rétro-sacré (de Bernardi, Lund, Lewis n° 1 et 3, Micotti, Stewart, Alexander et Struthers etc...).

b) La *peau*. Reste intacte même avec une tumeur de volume considérable ; elle est distendue mais non ulcérée. Il existe parfois une infiltration histologique de ses annexes (Bérard, Dunet et Peyron) et des adhérences limitées.

c) Le *rectum* est comprimé et refoulé en avant ; il n'est presque jamais envahi par la tumeur (examen rectoscopique de Tempsky). La gaine ou les tissus du rectum ont été très rarement infiltrés (Albert, Lewis n° 1 et 2, Wiethold). La première récidive de la malade de Cunéo intéressait la gaine rétro-rectale ; la suivante adhérait à la face postérieure du rectum. Remarquons le caractère parfois paradoxal de l'infiltration qui envahit certaines tuniques et en respecte d'autres (Lewis n° 2 : couches musculaires du rectum infiltrées, muqueuse et celluleuse intactes).

d) Les *autres organes* du bassin peuvent être entourés par les prolongements de la tumeur. Il y a infiltration du tissu cellulaire sous-péritonéal, du péritoine et même parfois des téguments de la paroi abdominale antérieure et de la face interne de la cuisse (Lewis n° 1).

e) L'envahissement des *muscles fessiers*, presque constant, est précoce.

Métastases ganglionnaires et viscérales

Niées, par Micotti, admises, mais avec beaucoup de réserves, par Aymé (Thèse 1922), leur existence *n'est actuellement plus contestable*.

L'envahissement ganglionnaire est mentionné dans les observations suivantes :

Wagner. Obs. VIII. Métastases ganglionnaires (vérif. histologique).

Peters. Obs. IX. Adénopathies inguinale et pelvienne bilatérales.

Pototschnig. Obs. XII. Adénopathie inguinale.

Lewis n° 2. Obs. XV. Ganglions mésentériques et rétro-péritonéaux.

Lewis n° 4. Obs. XVII. Ganglion cervical (vérification histologique).

Stewart. Obs. XVIII. Masses scapulaire et fessière, interprétées par cet auteur comme relevant d'un envahissement lymphatique (vérification histologique).

Gordon Watson. Obs. XXII. Présence d'une tumeur sous-costale (pas de vérification).

Des métastases viscérales sont signalées par :

Curtis et Lefort. Obs. III. Métastases pulmonaires (pas de vérification histol.).

Pototschnig. Obs. XII. Métastases hépatiques et spléniques (contrôle histologique).

Lewis n° 2. Obs. XV. Nodules dans la capsule de Glisson (vérification histologique).

Argaud et Lestrade. Obs. XXIX. Métastases hépatiques.

Willis. Obs. LII. Métastases multiples : poumon, cœur, foie, rate, rein, thyroïde, peau.

Sur un total de 57 observations, l'atteinte ganglionnaire dans le ch. sacro-coccygien est donc retrouvée 7 fois, les métastases viscérales 5 fois, soit un pourcentage de plus de 12 % et 9 %, chiffres qui sont d'ailleurs approximatifs, en raison de l'absence de vérification histologique dans certains cas. Cette fréquence relative des ch. sacro-coccygiens aux métastases constitue cependant un caractère distinctif de ces ch. par rapport aux ch. craniens.

Récidives

Leur *fréquence* et surtout leur *répétition* sont ici deux caractères fondamentaux par lesquels l'évolution des ch. rappelle assez celle de certains chondromes. Nous verrons plus loin leurs divers aspects. Signalons seulement au point de vue anatomo-pathologique l'absence de capsule, leur accroissement rapide et souvent considérable, l'infiltration diffuse des tissus voisins et l'adhérence à la peau.

III

Etude clinique

Symptomatologie

Début

Par une phase longue et souvent imprécise.

La *douleur* en est le principal symptôme. Elle succède, parfois, à un traumatisme initial : elle est tantôt spontanée, sourde, plus ou moins localisée, tantôt provoquée ou exagérée par la position assise ou couchée, les contractions musculaires. Selon Andler, elle serait plus précoce dans le ch. central en raison de l'envahissement rapide du canal médullaire. Ici, douleur osseuse, sourde, permanente, ou, encore, après compression des racines au voisinage des trous de conjugaison, névralgies intermittentes à irradiation sciatique.

Dans le ch. périphérique, elle serait au contraire, inconstante ou tardive. Dans la variété pré-sacrée (forme peut-être la plus fréquente), le début du ch. ne s'est parfois manifesté que par l'apparition *d'hémorroïdes* ou de *troubles de la défécation* (constipation, défécation douloureuse, selles hémorragiques). Le toucher rectal seul a permis alors de reconnaître précocement la tumeur ; des symptômes de compression nerveuse (plexus sacré ou coccygien-sympathique) ne sont apparus que bien après. Pour la variété rétro-sacrée, la symptomatologie initiale peut être encore plus réduite. Dans certains cas, elle s'est bornée au simple développement d'une *tuméfaction sacro-coccygienne*.

En fait, le plus souvent, ces troubles initiaux passent plus ou moins inaperçus, et ne sont retrouvés qu'à l'interrogatoire.

Période d'état

Il n'est alors plus possible, ainsi que le fait remarquer Andler, de distinguer variétés centrale et périphérique. Le ch. central a pu devenir périphérique et inversement. La tumeur a perforé le sacrum ou l'a contourné.

Les *manifestations douloureuses* sont toujours au premier plan. Elles sont d'ailleurs variables ; la névralgie sciatique en est le type le plus fréquent.

Il s'agit, soit d'une radiculite par compression dans le canal médullaire, soit d'une plexite par lésions des branches nerveuses, dans le petit bassin. L'algie, uni ou plus souvent bilatérale, se limite ordinairement à la région fessière. Les douleurs d'abord paroxystiques, avec irradiations vers les organes génitaux, le périnée, la face interne de la cuisse, deviennent ensuite continuelles. Très intenses, (insomnie) elles présentent cependant des rémissions, parfois d'une certaine durée. Ce rythme douloureux intermittent est attribué, par Cœnen, aux variations de volume de la vessie et de l'intestin et à un état de turgescence périodique des vaisseaux hypogastriques. Pour Andler, il serait dû à des modifications de volume de la tumeur, liées elles-mêmes à des régressions partielles et temporaires. Machulko, Horbatzewitsch et Rochlin rapprochent cette intermittence de celle constatée dans les crises tabétiques ; ils estiment qu'il faut voir dans l'accès douloureux la décharge brutale d'excitations accumulées d'une façon lente et progressive.

A la suite des douleurs, les troubles urinaires et les troubles de la défécation tiennent une place importante dans la clinique du ch. sacro coccygien.

Les *troubles urinaires*, inconstants, s'observent surtout dans les stades avancés. Dysurie et pollakiurie sont signalés en particulier dans les cas de Berard, Dunet et Peyron-Lewis N° 3, de Pool. A un stade plus avancé, il y a incontinence, soit incontinence vraie, soit incontinence par regorgement (obs. de Berard, Dunet et Peyron ; Linck et Warstadt ; Aus-

TONI). La rétention a été observée (ALEXANDER et STRUTHERS, AUSTONI).

De tous les *troubles de la défécation*, la constipation est le plus fréquent (POTOTSCHNIG, LEWIS N° 2, ANDLER N° 2, WALTZ, SOMMER, AUSTONI, KENNAWAY). Elle reconnaît deux causes différentes :

a) ou bien une gêne mécanique et s'observe alors dans les tumeurs à gros développement pré-sacré, comprimant le rectum. Les défécations sont rares, pénibles et douloureuses. Les matières sont parfois déformées (BERARD, DUNET et PEYRON), parfois hémorragiques (ALBERT, WIETHOLD).

b) ou bien, une origine nerveuse ; il y a perte de la sensibilité rectale, avec absence du besoin de défécation, paralysie des muscles du petit bassin (STEWART et MORIN).

FIGURE 113. — Cas de STEWART et MORIN. Vue latérale de la tumeur.

L'incontinence des matières par paralysie des sphincters a été plus rarement signalée (LEWIS N° 3, LINCK et WARSTADT).

Les troubles rectaux ne sont pas toujours isolés, mais peuvent coexister avec des troubles vésicaux, ce qui s'explique par leur communauté d'innervation (plexus honteux). Cas de Lund, Lewis N° 3, Pool.

L'examen montre la tumeur sacro-coccygienne. Volumineuse (noix à tête d'enfant), elle a une forme arrondie ou ovalaire, une surface souvent irrégulière avec des bosselures de différentes grosseurs. Médiane ou para-médiane, latéralement elle infiltre toujours les fessiers et peut même atteindre l'échancrure sciatique ; ses limites sont d'ailleurs difficiles à préciser. De consistance ferme, élastique, la fluctuation vraie y est rare et seulement au niveau des kystes. Indolente, *son caractère capital est d'être fixe* : adhérences très marquées avec le plan osseux, mais faibles ou inconstantes avec la peau. Celle-ci est simplement distendue, de coloration normale avec parfois un léger réseau veineux collatérale. Toutefois, il peut exister une infiltration histologique du tissu cellulaire sous-cutané et des annexes (Berard, Dunet et Peyron).

Le *toucher rectal* doit systématiquement être pratiqué. Il a presque toujours (une seule exception, obs. de Linck et Warstadt) permis de sentir une tumeur. Cette dernière bombe en avant du sacrum, dans le bassin, refoulant le rectum, mais n'envahissant pas sa paroi. Tantôt solide et pleine, tantôt kystique et molle, elle adhère intimement, dans la règle, en arrière à la concavité sacrée, faisant corps avec la tumeur perçue à la palpation. Le toucher permet en outre de préciser les limites intra pelviennes de la tumeur, en particulier son extension vers les échancrures sciatiques. Dans quelques rares cas, la tumeur a paru libre, mobilisable, non adhérente à l'os (Mazzia et Vecchi, II Albert, Lewis, N° 2 et 4). Pour Andler, il s'agit de ch. intestinaux ; pour d'autres de ch. aberrants, développés aux dépens de formations para vertébrales de la notochorde (Linck et Warstadt). Certains auteurs ont voulu voir dans ces faits exceptionnels la confirmation de l'origine endodermique des ch. Nous avons vu ce qu'il faut penser de cette opinion ; plus loin, nous montrerons combien l'existence de ces ch. aberrants sacro-coccygiens est discutable.

Dans deux cas (Lewis N°, 1 Gerber), le volume considérable de la tumeur a provoqué des *troubles de la circulation veineuse* ; cyanose et œdème des cuisses, du scrotum et de la partie inférieure de la paroi abdominale.

La *rectoscopie*, parfois pratiquée, a permis de vérifier l'intégrité de la muqueuse rectale, déjà soupçonnée par le toucher.

L'examen clinique doit encore porter :

Figure 114. — Photographie du malade de J. Stewart prise 10 ans et demi après l'ablation de la tumeur initiale
On aperçoit, 1° sur le sacrum la cicatrice opératoire ; 2° une énorme masse tumorale dans la fesse gauche et enfin une tumeur métastatique sur l'épaule droite.

a) sur les *zones ganglionnaires* : inguinales, pelviennes, (toucher rectal : région de l'articulation sacro-iliaque),

b) sur *différents organes*, en particulier le foie pour rechercher l'existence de métastases. Au § 2 de ce même chapitre, nous avons vu qu'envahissement ganglionnaire et métastases viscérales, bien que rares, étaient cependant possibles.

c) sur la *sensibilité objective* et la *motricité* des membres inférieurs. Leurs troubles sont très inconstants, ils ne sont

mentionnés que dans un petit nombre d'observations. Le malade de Bérard, Dunet et Peyron, présentait des troubles moteurs, une anesthésie de la région périnéale et une hypoesthésie dans le domaine du sciatique. Celui de Linck et

Figure 115. — (empruntée à Argaud et Clermont). Schéma montrant dans un cas signalé par Lewis (troisième obs.) l'infiltration tumorale de la peau abdominale devenue rigide comme du carton.
Les zones teintées en gris répondent au territoire cutané envahi.

Warstadt, une abolition du réflexe crémastérien et une diminution de la sensibilité aux trois modes, au niveau de l'anus, du scrotum et de la fesse. Stewart et Morin ont noté la présence de troubles de la sensibilité au niveau d'un membre inférieur avec réflexe rotulien vif, sans signe de Babinski, puis ultérieurement, une paralysie sensitive et motrice du membre. Dans le cas d'Austoni, il existait une anesthésie partielle et unilatérale d'un membre inférieur.

L'*état général*, dans la majorité des cas, est resté indemne pendant longtemps. Anorexie, amaigrissement, asthénie ou

teint jaune paille ont été parfois observés, mais à une période généralement tardive (Lewis N° 1 ; Bérard, Dunet, Peyron ; L. Sommer ; Rouvillois, Regaud ; Robineau, Degrais, Gally et Herenschmidt ; R. Olivier).

Formes cliniques

La localisation initiale du chordome permet de décrire des formes cliniques *d'ordre topographique*, intéressantes non seulement au point de vue histogénétique, mais aussi comme nous le verrons, au point de vue thérapeutique.

a) *Chordome pré-sacré.* Le plus fréquent. La tumeur intra-pelvienne provoque tout d'abord des troubles de la défécation, puis des douleurs par compression des nerfs sacrés. Le toucher rectal est indispensable pour reconnaître précocement cette variété. A ce groupe appartiennent par exemple les observations de Hennig ; Mazzia et Vecchi ; Feldmann ; H. Albert ; Tuffier, Gery et Vignes ; Lund ; Wiethold ; Lewis N° 1 — 2 — 3 et 4 ; Bérard, Dunet et Peyron ; Argaud et Clermont ; Argaud et Lestrade ; Sommer ; Austoni ; Kennaway.

b) *Chordome recto-sacré* Un peu moins fréquent, il attire peut être plus précocement l'attention. Une tumeur superficielle, devenant de plus en plus volumineuse, apparaît derrière le plan osseux. A ce moment, il n'y a ni troubles de la défécation, ni troubles urinaires. Le toucher rectal est négatif. Dans ce groupe, on peut ranger les cas publiés entre autres par Wood ; Curtis et Lefort ; Peters ; Pototschnig ; Stewart ; Micotti ; Edwin, Hirsch et Ingals ; Andler et Schmincke ; Reynes et Rouslacroix ; Cunéo ; Regaud N° 2 et 3. Remarquons, d'ailleurs, combien cette distinction est parfois difficile et un peu arbitraire. Certaines observations, ne précisent pas le mode de début ou n'ont pu être prises qu'à une phase avancée, la tumeur ayant déjà une extension considérable.

c) *Chordome central.* — Le plus rare, son point de départ est intra-osseux. Les douleurs, sous forme de névralgies intermittentes à topographie diffuse, y sont précoces. Elles peuvent

se systématiser lorsque la tumeur comprime les nerfs de la queue de cheval. Au début, aucune tumeur n'est perceptible, seul un examen radiographique peut faire le diagnostic. Ultérieurement, la tumeur devient, soit perceptible au toucher, soit palpable à l'examen de la région sacrée.

Dans sa monographie, Cœnen cite trois cas de chordomes centraux, ceux de Linck et Warstadt, Andler et Schmincke N° 1 et 2 ; celui de Tempsky pourrait aussi, semble-t-il, être rangé dans cette variété.

Plus encore que pour les ch. pré et rétro sacrés, il faut souligner les difficultés extrêmes de ce classement. P. Grinda assigne un critère anatomique aux ch. centraux : l'étendue de l'infiltration osseuse. Il a, sans doute, sa valeur mais elle est loin de nous paraître absolue, le ch. périphérique ayant une tendance extrêmement marquée à l'envahissement précoce et étendu de l'os.

d) *Variété aberrante.* — On a décrit sous ce nom les cas, dans lesquels la tumeur paraissait libre et sans connexions avec le sacro-coccyx. Tels seraient par exemple ceux de Mazzia et Vecchi, H. Albert-Lewis n° 2 et 4. En fait, la démonstration de cette origine distincte est loin d'être faite, malgré l'existence incontestable chez l'embryon ou le fœtus (voir 1ere partie) de vestiges chordaux libres sur la face antérieure du squelette. L'indépendance de la tumeur et du plan osseux peut, en effet, être secondaire. Du reste, la récidive chez le malade de Mazzia et Vecchi (8 mois après intervention) était largement fixée au sacrum. Il est probable que les connexions de la tumeur avec le squelette ont été méconnues lors de la première opération. Chez le malade d'H. Albert, les récidives très précoces (4 mois et 10 mois) permettent de penser que l'extirpation a été incomplète et, notamment, qu'un fragment tumoral adhérent au squelette est passé inaperçu. De plus, la vérification anatomique n'a pas été faite. Lewis, dans son observation n° 2, lors de l'autopsie, ne semble pas avoir recherché minutieusement les rapports de la tumeur avec le sacrum. Son observation N° 4 est incomplète, les suites sont inconnues.

Chordomes pré-sacres à évolution sténosante. — Il nous semble plus intéressant, avec GRINDA, d'isoler *cliniquement* le ch. pré-sacré à évolution sténosante. Ce groupe comprend précisément les cas de ch. considérés par certains comme abérrants (H. ALBERT, LEWIS N° 2 et 4). Ils s'individualisent des autres ch. pré-sacrés par certains caractères :

a) anatomiquement : par une tendance très marquée à entourer le colon sigmoïde et le rectum (infiltration histologique de la musculaire, plus rarement de la sous-muqueuse rectale, ulcération possible).

b) étiologiquement, par un terrain sans doute particulier. Cette forme n'a jusqu'ici été observée que chez l'adulte jeune (22, 26, 30 ans).

c) cliniquement, par la présence d'un syndrome d'obstruction intestinale à évolution progressive. Des signes d'occlusion aiguë ont même fait pratiquer d'urgence un anus iliaque gauche chez le malade de LEWIS N° 2.

d) un pronostic très sombre ; les récidives après intervention étant survenues très rapidement dans deux cas sur trois (4 mois).

Mais c'est surtout dans les cas de cet ordre qu'on ne doit pas perdre de vue la confusion éventuelle avec un cancer à cellules mucipares provenant d'un segment variable du tube digestif.

Evolution

Elle est *lente*. ANDLER estime que d'ordinaire deux à cinq ans s'écoulent entre l'apparition du premier symptôme et le moment où le malade consulte. Parfois, cette période est plus longue (6 ans, chez les malades de WINDBOLZ, de MACHULTKO ; 8 ans chez ceux de POTOTSCHNIG et de STEWART ; 11 ans LETULLE et DUJARIER ; 18 ans, MAZZIA et VECCHI ; 20 ans, REYNES et ROUSLACROIX). Dans d'autres cas, elle n'a été que de quelques mois (en particulier, de BERNARDI : 2 mois ; ALBERT : 3 mois ; STEWART et MORIN : 4 mois ; ARGAUD et CLERMOND : 5 mois ; MUIR : 6 mois ; WIETHOLD, DICKSON et LAMB : 9 mois).

D'une façon constante, le ch. a entraîné la *mort*. Au § suivant, nous verrons, en effet, que malgré les divers moyens thérapeutiques mis en œuvre, une guérison certaine n'a pas encore été observée. La *durée moyenne* de l'évolution est comprise entre 5 et 7 ans. Chez certains malades, des survies plus prolongées ont été obtenues et nous les analyserons. Chez d'autres, par contre, l'évolution a été très rapide (en particulier obs. d'Albert, de Podlaha et Pavlica : 1 an 1/2 ; de Lund et d'Austoni : 3 ans environ).

Comme pour les autres cancers, l'évolution a été d'autant plus brève que le sujet était plus jeune. Le malade de Lewis, n° 4, avait 22 ans. Sa tumeur a récidivé 2 ans après la première intervention et la mort est survenue l'année suivante par cachexie rapide. Le malade de Berard, Dunet, Peyron, âgé de 22 ans, est mort avec un état général très atteint et une récidive énorme survenue un an après exérèse. Ces cas mis à part, la cachexie est tardive (exception : obs. d'Alexander Struthers) et la mort est bien souvent secondaire à une complication intercurrente.

La *récidive* constante du ch. après ablation constitue un caractère évolutif d'importance fondamentale. C'est elle qui fait toute la gravité de l'affection.

Différents points d'ordre clinique, concernant ces récidives, sont à préciser :

a) la *date d'apparition*. Assez variable. Tantôt les récidives sont survenues peu de temps après intervention (Gordon Watson 7e semaine ; Bérard, Dunet, Peyron 2e mois ; Albert 4e mois ; Pool 6e mois ; Podlaha et Pavlica 8e mois ; Wagner, Peters, Andler et Schmincke 1 an). Il semble qu'elles puissent alors être attribuées dans certains cas à une insuffisance de l'exérèse ou à une inoculation opératoire. Tantôt au contraire, elles ont été tardives (malades de Tuffier, Gery et Vignes : 3 ans ; de Muir, Hutton et Young ; id. ; de Wood : 4 ans ; Stewart : 5 ans 1/2 ; Cunéo : 6 ans 1/2. La moyenne semble être entre 2 ans et 2 ans 1/2). Plusieurs récidives successives sont très caractéristiques du ch. : observations de Mazzia et Vecchi, Feldmann, Albert, Bérard, Dunet et Peyron,

Cunéo, Robineau, Degrais, Gally et Herenschmidt, Machulko, Horbatzewitsch et Rochlin.

b) leur *siège*. Elles se font au niveau de la cicatrice ou dans son voisinage (muscles fessiers), soit en tissus superficiels, soit en tissus profonds.

c) leurs *caractères*. Il s'agit :

1° — ou bien, de petits noyaux bien limités, facilement extirpables pouvant d'ailleurs récidiver à leur tour, avant de devenir complètement inopérables.

2° — ou bien, d'une infiltration diffuse et indurée, de volume parfois considérable. La peau est adhérente. Au toucher, le sacrum est englobé, le bassin rempli. De telles récidives sont d'emblée inextirpables.

d) *l'allure évolutive de l'affection après récidive*. Cette dernière semble avoir déclanché, dans certains cas, une altération rapide de l'état général (Albert, Bérard, Bunet, Peyron, Stewart). Ce fait est à souligner, il contraste avec l'intégrité presque habituelle de l'état général, en cas de tumeur primitive.

« *En résumé*, l'évolution des ch. sacro coccygiens est ca-
« ractérisée par ce fait que dans la majorité des cas, la mali-
« gnité reste locale, la tumeur atteint un développement con-
« sidérable, et la mort survient par cachexie, obstruction in-
« testinale, ou infection urinaire ». (P. Grinda).

Diagnostic

Les résultats d'une thérapeutique antinéoplasique étant liés à la précocité de son application, le diagnostic du ch. doit être posé au début de l'affection. *Ce diagnostic repose sur* :

1° *des symptômes fonctionnels divers* : troubles de la défécation, troubles urinaires, phénomènes douloureux surtout.

2° *un examen minutieux* de la région sacro-coccygienne, recherchant une petite tuméfaction médiane, indolore, adhérente à l'os, premier symptôme objectif d'un ch. rétro-sacré.

3° *un toucher rectal*, permettant en cas de ch. présacré, de

sentir une petite tumeur adhérente au squelette mais laissant libre le rectum.

4° *des examens radiographiques*, d'interprétation délicate au début de l'affection. Dans certains cas, les clichés n'ont été d'aucune utilité pour le diagnostic (Andler et Schmincke n° 2, Waltz, Reynes et Rouslacroix, Sabrazès). Dans d'autres, ils ont montré des images intéressantes mais non pathognomoniques du ch. sacro-coccygien (obs. d'Andler et Schmincke n° 1, Linck et Warstadt, Tempsky, Argaud et Clermont, Letulle et Dujarrier, Robineau). Des différents examens pratiqués, on peut tirer les conclusions suivantes :

a) une radiographie peut montrer une image vertébrale normale. L'on ne doit pas pour cette raison rejeter l'hypothèse d'un ch.

b) elle peut cependant faciliter le diagnostic, surtout en cas de ch. central et par conséquent doit toujours être pratiquée.

c) Il n'existe aucun aspect radiologique propre aux ch. On trouve avec une ombre grisâtre diffuse et irrégulière, infiltrant le sacrum, des tâches plus claires traduisant un processus d'envahissement et de destruction d'une ou plusieurs vertèbres.

d) les clichés donnent enfin des renseignements précis sur le siège et l'étendue de la tumeur.

5°. — Surtout, *un examen histologique* après ablation d'un fragment de tumeur. Un diagnostic certain ne peut être porté sans lui. Pour effectuer cette biopsie, Grinda conseille l'emploi du bistouri électrique.

En définitive, devant une « tumeur du siège » (P. Moulonguet) il faut désormais songer au ch. sacro-coccygien.

Des affections bien plus fréquentes sont auparavant à éliminer.

I°. — *Au début, lorsqu'il n'y a pas encore de tumeur*, le diagnostic est presque impossible.

Les phénomènes douloureux font penser à une sciatique simple, à une coxalgie, une sacro-coxalgie, une arthrite chroniquesacro-iliaque, une sacralisation ou une lombalisation de la 5° lombaire ou de la 1ere sacrée.

Les troubles de la défécation sont plus fréquemment rapportés à diverses affections médicales ou chirurgicales et les troubles urinaires à des affections urethro-prostatiques.

Après un traumatisme, un endolorissement persistant relève plus souvent d'une fracture parcellaire et méconnue du sacrum ou du coccyx ou encore d'une forme d'hystéro-traumatisme. Signalons, chez la femme, la possibilité de coccygodynie, parfois rebelle, liée le plus souvent à des lésions utéro-annexielles.

II. — *L'examen montre la présence d'une tumeur pré-sacrée adhérente au squelette.*

Il ne faut pas oublier que le ch. donne tantôt la sensation d'une tumeur solide, tantôt celle d'une tumeur molle, partiellement kystique. Les diagnostics à discuter seront donc de ce fait, assez nombreux. On aura à éliminer :

A. - *Les abcès froids ossifluents retro-rectaux*. La confusion a été commise de nombreuses fois ; ce n'est que devant plusieurs ponctions blanches que ce diagnostic a été rejeté (Feldmann, de Bernadi, Lewis n° 3, Argaud et Clermont). L'abcès peut être dû, soit à une sacro-coxalgie, soit à une ostéite tuberculeuse sacrée ; on recherchera les signes concommitants de ces deux affections.

a) Dans la *sacro-coxalgie*, sujet généralement plus jeune ; névralgie sciatique exagérée par la flexion du tronc, provoquant une boiterie spéciale «en salutation» (Broca). Douleur à la pression de l'interligne ; douleur provoquée par le rapprochement des ailes iliaques (Erichsen), leur mobilisation (Wolkmann), la chute assise (Larrey). A la radiographie, lésions sacro-iliaques.

b) *L'ostéite tuberculeuse sacrée* a un point douloureux limité et précis sur le sacrum ; l'abcès est petit. Radiographie : lésions d'ostéite tuberculeuse. Erreur en réalité bien difficile à éviter. Ponction nécessaire.

B. — Les *tumeurs solides* ou *kystiques des organes du petit bassin*: utérus, annexes, prostate. D'élimination en général aisée, sont devant le rectum et n'adhèrent pas au sacrum.

C. — Les *affections du rectum*, en particulier le cancer de la face postérieure du rectum, seront éliminées par le toucher et la rectoscopie. Un diagnostic exceptionnel : le lympho-sarcome du rectum.

D. — Le *sarcome* de la face interne de l'ischion et surtout de la face antérieure du sacrum. Il a souvent aussi une origine traumatique. Ce diagnostic se pose au maximum avec les ch. centraux. Au début, il est très délicat, reposant sur des nuances : l'intensité peut-être plus grande des douleurs dans le sarcome, la présence d'une tumeur bosselée, irrégulière, dure en certains points élastique en d'autres. A l'examen aux rayons X, une fonte peut-être plus prononcée et plus précoce de l'os. L'évolution en est rapide et souvent fébrile. La tumeur devient pré et rétro-sacrée, envahit le petit bassin, les fesses, les dernières vertèbres lombaires. A ces signes distinctifs, il faut ajouter la possibilité d'élévation de la chaleur de la peau et une circulation collatérale. L'examen histologique est indispensable pour affirmer le diagnostic. A l'autopsie, pas d'atteinte ganglionnaire, (rares exceptions), mais généralisation fréquente (le plus souvent dans le poumon).

E. — Le *chondrome* du sacrum. Comme le ch., tumeur à évolution lente et à malignité atténuée. Aussi, distinction très difficile. La tumeur est peut-être plus indolente avec des « bosselures alternativement dures et petites, alternativement dures et fluctuantes » (Havage). Il est susceptible d'une évolution brusquement rapide par transformation en chondro-sarcome

F. — *D'autres tumeurs.*

1° *Fibromes périostiques* pelviens inférieurs, implantés sur le coccyx et se développant vers le périnée (cas de Depault, Tillaux, Dowel, et cas de Gomez-Paneo) : tumeurs très rares, indolentes, dures, d'évolution généralement très lente.

2° *Exostoses ostéogéniques.* Le diagnostic n'est délicat que lorsqu'elles sont limitées au sacrum. Tumeurs dures, peu volumineuses, ne se modifiant pas. Radiographie nécessaire

3° *Tumeurs de la glande coccygienne.* Variété néoplasique

exceptionnelle dont l'existence n'est pas démontrée jusqu'ici. Les quelques cas décrits sous ce nom étaient en réalité des neuro-épithéliomes du vestige du tube neural (démonstration faite par Alezais et Peyron à l'Ass. franc. pour l'étude du Cancer 1912). On a déjà indiqué comment Curtis et Lefort, trompés par la présence du glomus coccygien, avaient méconnu l'origine chordale de leur cas.

III. — *On trouve une tumeur retro-sacrée.*

Il faudra éviter la confusion avec :

a) la *sacro-coxalgie* ayant donné un abcès retro-sacré. En arrière de l'interligne : tuméfaction allongée, le plus souvent dans le sens vertical, plus rarement dans le sens transversal (Delbet). Nous avons vu plus haut les autres éléments du diagnostic différentiel.

b) *L'ostéite tuberculeuse sacrée* avec arthrite postérieure (voir plus haut).

c) Les *kystes dermoïdes* sacro-coccygiens. Tantôt secondaires, résultant de l'oblitération d'une fistule coccygienne, tantôt primitifs, sont presque toujours retro sacro-coccygiens. Ils passent inaperçus à la naissance, ont une évolution extrêmement lente et ne se révèlent souvent qu'à l'âge adulte. Comme les ch., ils adhérent à l'os. Ils s'en distinguent par leur siège médian, en arrière de la pointe du coccyx, mieux limité ; leur consistance molle, dépressible et parfois par la présence d'un petit infundibulum au centre de la tuméfaction ; leur évolution fréquente vers des phénomènes inflammatoires, les abcès à répétition et la fistulisation à la peau ou dans le canal anal.

d) Les *kystes hydatiques* du sacrum. Localisation extrêmement rare. Moins exceptionnelle, au niveau de l'os iliaque, donnant des tuméfactions kystiques bien limitées, molles et fluctuantes, parfois réductibles. Elles sont circonscrites par un rebord osseux périphérique : parfois, il existe une crépitation parcheminée, Examiner le sang : éosinophilie. Faire la réaction de Weinberg, l'intra-dermo-réaction de Casoni. Toujours rechercher l'existence d'autres kystes en d'autres points. A la radiographie : image en « grappe de raisin. »

IV. *Il y a une infiltration de tout le petit bassin.* On porte le diagnostic de tumeur maligne. Mais on hésite sur son point de départ : utérus, ovaire, rectum, ceinture pelvienne. Indépendemment de l'histoire de la maladie, l'adhérence très étendue en arrière au sacrum fait penser à une origine osseuse. C'est alors la différenciation entre un sarcome, un chondrome ou un chordome.

V. — Signalons divers diagnostics soulevés par le *ch. présacré à évolution sténosante.*

a) Les diverses causes d'un syndrome d'*obstruction intestinale progressive*, en particulier, rétrécissement du rectum et cancer de l'intestin. Le diagnostic repose sur le toucher rectal et la rectoscopie.

b) Les diverses causes d'une *occlusion aiguë* avec cadre colique. Le diagnostic n'est fait qu'à l'intervention.

V. — *Chez l'enfant*, le ch. est exceptionnel. On n'y pensera qu'après avoir éliminé des affections congénitales fréquentes spina bifida et tératomes.

A.— *Lespina bifida* avec tumeur, lésions congénitales mais susceptibles d'évolution prolongée (Leveuf) sont caractérisées par l'existence d'un rachis-chisis postérieur considérable. Il y a développement d'un kyste (situation ectopique, grâce à la fissure, d'une partie des méninges ou de la mœlle). Suivant son siège en avant, au centre ou en arrière de la mœlle, l'aspect est différent :

1°. L'hydro-rachis antérieur (myélo-méningocèle ou myéschiso-méningocèle) ne prête pas à confusion. A la naissance, l'enfant présente dans la région lombo-sacrée une tumeur de la grosseur d'une mandarine, se tendant au moment des cris, un peu ombiliquée au centre, avec trois zones :

a) une zone : médiane, d'une coloration rouge brun (mœlle) constituée par du tissu conjonctivo-vasculaire et des îlôts de substance nerveuse (area medullo-vasculosa de Recklinghausen)

b) De chaque côté de cette zone, une pellicule épidermique mince, lisse, brillante (area épithélio-serosa ; pour Recklinghausen, c'est la pie-mère).

c) une zone périphérique, cutanée : peau amincie formant parfois un bourrelet (area dermatica).

2° Dans l'hydro-rachis postérieur (méningocèle) et l'hydro-rachis intramédullaire (myélo-cystocèle), la différenciation est plus délicate. La tumeur est médiane, mais peut être latérale (cas de KIRMISSION). La peau recouvre entièrement la tumeur, mais en général plus ou moins amincie ; parfois hypertrosique, angiomateuse ou encore épaisse, éléphantiasique. La tumeur est molle ou rénitente; la tension, variable suivant que l'enfant crie ou est au repos. Au palper, on sent plus ou moins nettement la fissure sacrée. La radiographie confirme le diagnostic.

B. — Les *embryomes* ou tumeurs à tissus multiples dont le sacro-coccyx est en effet le siège le plus fréquent, sont faciles à reconnaitre, en raison de leur caractère congénital. Cependant, ils peuvent conserver longtemps un faible volume et n'évoluer que tardivement . « Une des fesses de l'enfant paraît énorme, bosselée, souvent recouverte de veines bleuâtres dilatées. La peau semble amincie, quelquefois marbrée d'angiomes. La consistance de cette tumeur est très variable. Le plus souvent franchement fluctuante, parfois dure sur certains points. Elle n'est vraiment réductible bien qu'elle semble souvent diminuer sous l'effet de la compression. Parfois, le volume de la tumeur équivaut à la tête d'un enfant. L'orifice anal vient s'ouvrir à la face antérieure de la masse. Chez le jeune enfant le toucher rectal donne rarement des renseignements permettant de reconnaitre les rapports exacts de l'intestin avec les éléments de la tumeur » (OMBREDANNE).

Mentionnons enfin pour mémoire une variété de tumeurs congénitales, les *kystes et tumeurs neurentériques*. Elle a fait l'objet de divers travaux, en particulier d'une étude récente d'HAUSSMANN en Amérique. Leur existence, selon A. PEYRON, n'est nullement établie.

Il en est de même au point de vue clinique pour les kystes et tumeurs éventuels issus *des vestiges de l'intestin caudal*. PEYRON qui a fait une étude spéciale sur ces vestiges, n'a pu trouver jusqu'ici un cas clinique certain pouvant leur être rapporté.

IV

Traitement

Contre le ch. sacro-coccygien, on a tenté l'exérèse chirurgicale, la roentgenthérapie et la radiumthérapie.

A. — **La radiumthérapie**. Elle a été employée sans résultats dans les cas de Pool (obs. XX) et de Robineau (obs. XXV).

A l'Institut Curie, le Pr. Regaud a fait deux essais de traitement par le radium. Chez un premier malade (obs. XLV), il a employé la technique suivante : quatre séances de radiumpuncture.

La 1re en juin avec 12 aiguilles
La 2me en juillet 6 « « «
La 3me en octobre 17 « « «
La 4me en novembre « « «

Les applications ont porté sur la totalité de la tumeur. Les aiguilles contenaient du radon-filtration de 0,15. La dose totale a été de 67 m.c.d. Aucun accident. Diminution des douleurs, mais la marche de la tumeur ne fut pas enrayée.

Chez un second malade, 9 aiguilles de radium furent enfoncées dans la tumeur, du 14 au 16 septembre. La dose totale fut de 25 m.c.d., 4, pour une durée de 46 heures — la dose horaire de 0, 55. Les suites sont inconnues, le malade ayant été perdu de vue.

Robineau et ses collaborateurs (obs. XLIX), après ablation chirurgicale, ont posé 6 tubes de radium dans la cavité pendant deux jours (Ra. : 75-filtre 2mm. Ag. caoutchouc, liège). Malgré ce double traitement une récidive est survenue 20 mois après.

Une nouvelle application, pendant 4 jours, fut faite, mais la tumeur continuant à s'accroitre on essaie bientôt la radiothérapie profonde.

L'action du radium, combinée à l'évidement chirurgical, a été plus appréciable chez la malade d'Olivier (obs. LI). Dans ce dernier cas, l'ablation de la tumeur ne put être que partielle, aussi deux tubes de radium, ayant détruit 120 millicuries en deux jours, furent-ils placés dans la cavité. Des accidents d'intolérance (vertiges, faiblesse, tachycardie) firent interrompre l'application. Deux ans après, craignant une récidive on fait un curettage de la cavité et on place pendant 48 heures des tubes de radium amenant les mêmes accidents d'intolérance. De nouveau deux ans plus tard, la tumeur ayant grossi, l'on fait une troisième intervention et on place deux tubes de radium de 60 mc. H. Répétition des accidents après 48 h. obligeant à arrêter l'application. Après des phénomènes passagers de sub-occlusion, amélioration très notable, disparition de la gêne à la défécation, excellent état général. Ainsi, près de 4 ans et demi après la première intervention combinée à la radiumthérapie, la malade était encore vivante.

Il faut rapprocher du cas précédent, l'observation communiquée par le Pr Kennaway (obs. LII). Ici, le radium (doses non précisées) fut employé deux ans après ablation partielle de la tumeur. Son application fut suivie d'une diminution appréciable de la récidive. De nouveaux symptômes d'activité ne se manifestèrent que trois ans après. Actuellement, une seconde application de radium va être tentée. Ainsi, cinq ans après intervention combinée au radium, le malade était encore en vie.

De tels résultats, malheureusement encore trop isolés (1), permettent cependant de penser que le ch. sera peut-être, *grâce à des améliorations de technique*, justiciable de la radiumthérapie.

---

1) On ne peut faire état du cas de Muir, Hutton, et Young (obs. XXX) le malade n'ayant pas été revu.

B. — La roentgenthérapie.

Les rayons X ont été employés à différents stades de l'évolution du chordome. Souvent, ils n'ont pas agi et aucune amélioration appréciable n'a suivi leur application (Wagner, obs. VII Peters obs. IX — Pototschnig obs. XII — Linck et Warstadt obs. XXIII — Andler et Schmincke obs. XXVII — Sommer obs. XXXIV — Reynes et Rouslacroix obs. XXXVIII — Podlaha et Pavlica obs. XLI — Sabrazès obs. L). D'autres fois, l'irradiation a été suivie d'une diminution passagère du volume de la tumeur: Andler et Schmincke (obs. XXVI) — Muir, Hutton et Young (obs. XXX) Robineau (obs. XLIX). Les suites sont inconnues dans le cas d'Argaud et Clermont (obs. XXVIII) et dans le cas de Dickson et Lamb (obs. LV).

Par des irradiations suivies et énergiques, des résultats appréciables ont été obtenus chez les malades de Letulle et Dujarrier, de Regaud et de Rouvillois.

La marche de la récidive a été très ralentie dans le cas de Letulle et Dujarrier (obs. XXXVIII). Dans le service du Pr Regaud, à l'Institut Curie, le malade reçoit 113 UH en 38 heures 20 min. répartis en 33 jours. Un an après, une récidive oblige à faire une deuxième série: 49, 5 UH en 27 heures 40 min. 13 jours.

Chez un malade du Pr Regaud (obs. XLVII) la mort a été retardée 4 ans. En 12 séances, le malade reçut 50 UH. La tumeur s'est ramollie et a diminué très nettement de volume. Trois ans après, de nouvelles séances de rayons X furent faites. Une première série, du 16 Janvier au 3 mars 1923, avec tension: 40 cm. d'étincelles — filtration 1mm. de Zn. — distance focale 38 cm. dimensions des champs 150 cm. 2 en moyenne. La dose de cette première série fut de 32 UH, la durée d'irradiation de 15 heures. Une deuxième série fut faite dans des conditions analogues du 11 mai au 14 juin 1923. Au total, le malade reçut 66, 50 UH; l'amélioration ne fut que passagère.

Le malade de Regaud et Rouvillois (obs. XLVIII), en octobre 1923, reçut trois applications de rayons X, puis en 1924 au Val de Grâce la tumeur étant inopérable, une première sé-

rie d'irradiations du 59 juillet au 22 août : 19200 R en 8 portes d'entrée de 2400 R chaque. Une deuxième série, du 11 septembre au 2 octobre, de 14400 R en six portes d'entrée de 2400 R. chaque Amélioration temporaire et mort trois ans et demi après le début.

Ces quelques cas montrent que la radiosensibilité du chordome est plutôt *faible*, ce qui cadre avec les caractères histologiques de ce tissu spécial. De plus, une remarque s'impose : *l'existence d'une résistance secondaire* aux rayons X. Les premières irradiations sont de beaucoup les plus efficaces. Il y a diminution, souvent nette, du volume de la tumeur, atténuation des douleurs. L'action des irradiations ultérieures sur les récidives est presque nulle.

C. — **Traitement chirurgical.**

Il a été le plus souvent employé. Dans l'ensemble, ses résultats éloignés sont médiocres. Ou bien, l'exérèse totale a été impossible et la mort est survenue plus ou moins rapidement, ou bien, malgré l'intervention, les récidives ont été précoces. Dans quelques cas cependant, la survie obtenue a été très appréciable et il faut mentionner les cas de Wood (récidive 4 ans après intervention), Tuffier, Géry, et Vignes (récidive trois ans après), Stewart (11 ans de surgie), Edwin, Hirsch, Ingals (pas de récidive 3 ans après exérèse), Muir, Hutton et Young (malade en apparence guéri 4 ans après intervention), Cunéo (survie 8 ans après première exérèse), Machulko, Horbatzewitsch et Rochlin (mort d'une crise d'angor 15 ans après première intervention).

La fréquence des récidives tardives montre que *l'on ne peut, en aucun cas, parler encore de guérison*. Mais, une première constatation s'impose déjà : le traitement chirurgical a à son actif de *longues survies*. De plus, ainsi que le fait remarquer Grinda, la chirurgie du ch. sacro-coccygien a été faite jusqu'ici ou dans des conditions déplorables ou avec une mauvaise technique, « tantôt, les chirurgiens se sont attaqués à des tumeurs manifestement inextirpables. Les plus rares ont eu la sagesse de limiter leur intervention à une simple biopsie. Les

plus nombreux, ont pratiqué des exérèses larges, mais incomplètes, suivies tantôt de décès immédiats par choc opératoire, tantôt du développement rapide de la tumeur ou de récidives énormes et précoces. Ailleurs, la tumeur était basse, bien limitée, mais le chirurgien ignorant le siège exact et la nature maligne de la tumeur s'est contenté (parfois sous anesthésie locale) d'une « énucléation » simple avec ou sans résection économique du squelette adhérant. Dans la règle (faute de radiographie ou de biopsie préalable) *le diagnostic a suivi l'intervention au lieu de la précéder*. Comment s'étonner de la médiocrité des résultats opératoires ? »

Avec le Pr. Cunéo et Seneque, Grinda conçoit ainsi les différents points d'un traitement chirurgial correct.

Indications.

L'exérèse doit être réservée aux *formes basses* sacro-coccygiennes. Les ch. à localisation haute, sacrés supérieurs, sont comme le sacrum lui-même inextirpables. L'infiltration diffuse du sacrum ou du pelvis constitue de même une contre-indication opératoire formelle. Il est donc *capital de faire un diagnostic d'opérabilité* par un examen minutieux et des clichés radiographiques.

Technique.

L'intervention doit être pratiquée *sous anesthésie générale* ou *rachianesthésie* et non sous anesthésie locale. Après incision de la peau, toujours postérieure, elle comporte une *exérèse large de la tumeur*, très à l'écart des prolongements tumoraux et une *section du sacrum* au niveau de S3. L'os et la tumeur sont enlevés en bloc. Si la tumeur adhère aux plans superficiels, il faut reséquer avec elle le lambeau cutané. Si la tumeur est présacrée faire attention au rectum qui, dans la règle, est indépendant de la tumeur. Après l'opération, tamponnement de la cavité, soit par mèche, soit par Mikulicz et réparation de la portion périnéale de l'incision.

Un cas particulier de technique opératoire est posé par la forme sténosante du ch. Il impose un anus iliaque gauche, soit comme intervention d'urgence, pour parer à une occlusion

intestinale aigüe, soit comme traitement palliatif en présence de phènomènes d'obstruction intestinale dus à des noyaux inextirpables sur le péritoine et l'intestin.

En définitive l'objectif de la techniqne chirurgiale actuelle est de mettre le malade à l'abri des rédicives locales. « Ce sont les espérances placées dans un traitement chirurgical amélioré qui constituent actuellement l'intérêt pratique du ch. sacro-coccygien.» (P. Moulonguet).

CHAPITRE VI

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE ET COMPARÉE

I. Chordomes expérimentaux

1. — En 1895, Ribbert et Steiner par ponction des dis-

Figure 116. — Cas de Morpurgo. Souris rendue expérimentalement ostéomalacique ; tumeur chordale de la dernière vertèbre lombaire.

ques intervertébraux chez le lapin, obtinrent une prolifération intéressante signalée plus loin.

2, — En 1907, Morpurgo observa un cas de chordome spontané entre la dernière lombaire et la première sacrée chez une souris rendue expérimentalement ostéomalacique. Tumeur encapsulée du volume de trois petits haricots.

II. Pathologie comparée

Chordome cervical chez un chien : Pr. V. Ball et L. Auger 1933. Chien cocker âgé de 6 ans. Depuis deux mois, tuméfaction dans la région supérieure du cou ayant tendance à l'accroissement. Examen : tumeur dure, aplatie, indolore 6 × 4 cm, plaquée profondément contre les premières vertèbres du cou. Pas d'adénopathies sous-maxillaire, carotidienne ou parotidienne. Intervention. Récidive locale 20 jours après. Radiothérapie sans résultats. L'animal est sacrifié 4 mois après le début. Examen histol. : Chordome.

Vue topographique de la lésion. Les nodules chordaux néoplasiques en clair (désignés par la lettre C) infiltrent le tissu médullaire du corps vertébral (à gauche), ce dernier représenté en gris avec des stries noires correspondant aux travées. On reconnaît à droite l'apophyse épineuse séparée de la tumeur par la mœlle comprimée, prolongée par les ganglions rachidiens. La face antérieure du corps vertébral regarde à gauche. Parmi les trabécules osseux entourant les amas néoplasiques Morpurgo signale que certains seraient des vestiges de l'os vertébral, les autres répondraient à une néoformation au sein du collagène. Schéma exécuté à la chambre claire d'après une préparation communiquée par le professeur Morpurgo.

CHAPITRE VII

PATHOGÉNIE

L'origine des chordomes aux dépens de *vestiges* persistants du tissu de la chorde dorsale est un premier point fondamental. Cette conception, désormais indiscutable, avait échappé pendant longtemps aux premiers observateurs : Virchow, Hassé, Zenker, Klebs, Virchow (1857) en effet, pensaient que les petites tumeurs observées au voisinage de la selle turcique, les seules connues alors représentaient des formations cartilagineuses dont les éléments cellulaires avaient subi une transformation vésiculaire accompagnée d'un ramollissement et surtout d'un développement exagéré de la substance fondamentale. Il les décrivit sous le nom d' « *ecchondrosis physaliphora* ». H. Muller, en 1858, à la suite d'investigations anatomiques et histologiques reconnut le premier qu'il ne s'agissait pas de néoformations cartilagineuses, mais bien d'un tissu chordal. Cette conception ne s'imposa définitivement qu'en 1894 après les recherches de Ribbert, et de son élève Steiner. Ils montrèrent d'une part qu'aucune image de transition entre les tumeurs et les formations cartilagineuses du voisinage, ne pouvait être trouvée, d'autre part que les lésions dégénératives y étaient spéciales et bien différentes de celles des chondromes. Après le mémoire de Ribbert, les observations ultérieures, en particulier celles de Marchand et de Nebelthau, ne firent qu'apporter des confirmations particulières à la notion générale qui venait d'être acquise. Mais dès lors, pour pouvoir préciser l'origine des chordomes, de nouvelles investigations embryologiques étaient nécessaires. Nous ne reviendrons pas sur ces dernières ; nous avons étudié dans la première partie, les malformations hétérotopiques et les vestiges normaux susceptibles de servir de point de départ aux tumeurs.

Le *traumatisme*, avons-nous dit, constitue un facteur pathogénique important, du moins en ce qui concerne les chordomes vertébraux ou sacro-coccygiens. Il est impossible, devant le nombre important d'observations établissant le rôle d'un traumatisme parfois très violent, d'invoquer une pure coïncidence. De plus, outre ces faits cliniques incontestables, des arguments expérimentaux peuvent être retenus en faveur de cette thèse. Ils sont trouvés dans les données déjà anciennes de Ribbert. En ponctionnant les disques intervertébraux lombaires d'un lapin, cet auteur obtenait un bourgeon susceptible de s'accroître et de proliférer pendant plusieurs mois ; sa structure histologique était identique à celle des chordomes. Si nous rapprochons ce fait de l'absence à peu près complète dans le tissu chordal des réactions inflammatoires et des états précancéreux qui ailleurs tiennent ordinairement sous leur dépendance la genèse du cancer (Ménétrier) on ne peut s'empêcher de noter cette curieuse aptitude proliférative. En somme, un traumatisme accidentel (cas cliniques) ou expérimental (cas de Ribbert) semble libérer les disques de la pression physiologique qu'exerce sur eux les vertèbres et leur appareil ligamenteux. Cette dislocation de la baguette osseuse réalise une sorte de hernie traumatique entrainant une dédifférenciation rapide du tissu chordal qui devient apte, dès lors, à proliférer. Ce rôle pathogène du traumatisme nous semble toutefois ne devoir être retenu que pour les chordomes vertébraux et surtout sacro-coccygiens ; les chordomes craniens qui ont des liens plus étroits avec les vestiges embryonnaires paraissent s'en passer complètement.

Malgré toute l'importance du traumatisme, il serait téméraire d'affirmer qu'il est un facteur cancérigène suffisant ou exclusif. En se fondant sur le cas de chordome observé par Morpurgo chez une souris ostéomalcique, on pourrait incriminer chez l'homme une *dystrophie osseuse* plus ou moins méconnue. Le lien pathogénique indiqué par Morpurgo paraît bien établi et il est peu vraisemblable d'admettre que la prolifération chordale ne représente qu'une simple coïncidence. Mais l'ostéomalacie exerce-t-elle une influence spéciale ou en-

core s'agit-il comme précédemment d'un facteur mécanique résultant du ramollissement et de la disparition partielle du corps vertébral ?

Linck et Hassner ont attribué un rôle à des *exostoses* incitant à la prolifération cellulaire. Un cas récent de Willis (1930) chez un homme ayant un chordome sacro-coccygien et porteur de nombreuses exostoses aux membres, le conduit à envisager une idée analogue. Nous rapprocherons de ces faits les observations de Cappell et de Chiari (chordomes vertébraux coexistant avec un chordome crânien bénin).

On a pu se demander enfin si dans certains cas un *trouble de l'équilibre humoral* physico-chimique n'expliquerait pas le développement des tumeurs chordales. Machulko, Horbatzewitsch et Rochlin font remarquer que parfois les chordomes sont des trouvailles d'autopsie chez des sujets morts de carcinomatose généralisée. Schreiber, puis Nebelthau, citent un cas de ce genre ; Cœnen en rapporte deux personnels. Il faut noter chez le malade de Jelliff et Larkin la coexistence de trois chordomes de différents sièges (clivus — dixième, onzième vertèbres dorsales — sacrum).

CONCLUSIONS

PREMIÈRE PARTIE

I. — L'ébauche chordale a une origine ecto et non endodermique et doit être distinguée topographiquement de la plaque prochordale qui la précède. Mais en fait il existe entre les deux ébauches des liens, sinon génétiques, du moins physiologiques en particulier pour ce qui concerne le pouvoir d'induction ou d'organisation que la plaque prochordale paraît transmettre à l'ébauche chordale.

II. — A son stade primitif l'ébauche est constituée par des disques cellulaires aplatis à membrane nette, disposés en rouleau de monnaie. Ensuite les limites cellulaires disparaissent, on observe un état syncytial avec vacuoles et tonofibrilles. Dans un troisième stade variable et inconstant, les limites cellulaires peuvent réapparaître. La succession de ces stades, en particulier des stades 1 et 2, est un caractère d'ordre général, mais il existe pour chacun d'eux de grandes variations suivant les vertébrés.

III. — Chez la plupart la chorde joue simplement le rôle temporaire de tige directrice, ou de foyer matriciel pour la formation des vertèbres : ces différences sont en partie liées à celles qu'on observe dans le nombre et la résistance variables des diverses couches de sa gaine ; celle-ci peut empêcher la pénétration des éléments mésenchymateux squelettogènes, mais chez les mammifères et l'homme, l'absence de gaines élastiques continues explique la dislocation facile du tractus chordal qui n'est plus représenté chez l'adulte que par les petits nodules plus ou moins atrophiés des disques intervertébraux. L'embryologie topographique explique à la fois l'extrême rareté des vestiges chordaux persistants au niveau du corps

vertébral et leur localisation habituelle près de la face postérieure de ce dernier.

IV. — L'évolution et la destinée du segment crânien de la chorde chez l'homme sont restées jusqu'à ces dernières années mal interprétées parce qu'il n'avait pas été distingué de la plaque prochordale et du mésoderme prochordal qui en dérive. La chorde proprement dite présente, par rapport à la plaque cartilagineuse basilaire, une topographie variable suivant les mammifères envisagés. La variété sous-basilaire observée chez l'homme, est la plus rare, elle paraît déterminée par des adhérences à la paroi pharyngée entraînant chez le fœtus, la formation d'une bourse ou récessus pharyngé. Les vestiges chordaux de ce segment siègent les uns dans la plaque, les autres font saillie sur la surface endocrânienne (ecchordose) et les autres entre sa face inférieure et le pharynx. Cette topographie est celle des chordomes correspondants.

V. — Dans la région sacro-coccygienne la chorde fait d'abord partie de l'appendice caudal de l'embryon, son extrêmité s'incorpore ensuite complètement aux dernières vertèbres laissant parfois persister de petits vestiges qui ont pu être retrouvés au sommet du coccyx chez le fœtus.

6° Les gaines offrent un développement parallèle à celui du tissu chordal et qui traduit comme le sien un rôle de soutien plus ou moins marqué ; chez les mammifères elles sont peu développées et les enveloppes élastiques font défaut. Ce fait est lié à l'atrophie fonctionnelle de la chorde, mais dans certaines tumeurs on voit réapparaître cette tendance au développement d'une gaine collagène ; elle y résulte, comme à l'état normal, d'une inter-action du stroma, du milieu intérieur et de l'épithélium chordal, qui est déclenchée par ce dernier.

VII. — La transformation cartilagineuse du tissu chordal, incontestable chez les Amphibiens, semble démontrée chez les Reptiles et les Mammifères, mais appelle de nouvelles recherches chez les oiseaux. La transformation mésenchymateuse décrite à l'extrêmité antérieure chez les mammifères,

est à écarter parce qu'on avait en réalité observé celle du masoderme prochordal.

VIII. — L'embryologie expérimentale de la chorde à des stades précoces chez les Amphibiens et les oiseaux, montre d'une part le rôle du nœud chordal dans la croissance des formations axiales, et de l'autre l'action inductrice ou organisatrice exercée par les ébauches de la plaque prochordale et de la chorde sur les ébauches voisines. Le mécanisme de cette dernière nous échappe et il reste encore à préciser jusqu'à qu'elle période la chorde exerce cette action et si elle peut être récupérée par le tissu chordal dédifférencié des bourgeons de régénération chez les têtards d'amphibiens.

IX. — Le dédoublement tératologique de la chorde sur une assez grande longueur s'observe exclusivement à son segment antérieur et il peut entraîner une malformation correspondante du névraxe et des ébauches hypophysaires.

DEUXIÈME PARTIE

I. Les chordomes considérés longtemps comme exceptionnels sont devenus d'observation plus fréquente depuis que l'attention des neurologistes et des chirurgiens a été attirée sur ce groupe.

II. Ces tumeurs se rencontrent surtout chez l'adulte, fait qui s'explique par la persistance normale longtemps méconnue du tissu chordal dans les disques intervertébraux pendant toute la vie. Leur siège de prédilection est la région sacro-coccygienne ; les chordomes crâniens (clivus), naso-pharynx et vertébraux sont moins fréquents. Les autres localisations sont exceptionnelles et certaines sont d'ailleurs discutables (régions amygdalienne et maxillaire).

III. La tumeur peut avoir deux modes d'origine :

a) aux dépens de vestiges anormaux ou hétérotopiques du tissu chordal. Ici, comme dans les autres tumeurs d'origine

embryonnaire, on n'a pas retrouvé jusqu'ici de facteur étiologique net. Cette éventualité, seule envisagée autrefois, s'applique de préférence aux chordomes crâniens ;

b) aux dépens des vestiges normaux intervertébraux. Cas probablement le plus fréquent dans la colonne vertébrale et surtout dans la région sacro-coccygienne où l'hypothèse de la hernie traumatique d'un noyau chordal paraît confirmée par une série d'observations cliniques et expérimentales.

IV. Ces tumeurs souvent circonscrites par une capsule, refoulent ordinairement les tissus voisins ; l'infiltration de ces derniers restant assez rare. Le volume plus considérable et la malignité également plus grande (envahissement ganglionnaire et métastases) des chordomes sacro-coccygiens par rapport aux chordomes crâniens, ne nous paraissent pas tenir essentiellement à des différences de structure ou à des modalités étiologiques, encore que ces dernières puissent jouer un rôle.

Nous les croyons liés plutôt à des conditions locales d'ordre anatomique, très différentes, assurant ici à la néoplasie un développement prolongé, nécessaire pour la différenciation et la transformation maligne du tissu chordal.

Histologiquement le chordome se reconnait surtout à l'architecture vacuolaire spéciale de ses éléments. Celle-ci ne disparaît jamais en totalité ; sa forme la plus typique et d'ailleurs inconstante est représentée par la cellule physaliphore. Les autres caractères de la tumeur sont ;

a) la genèse de substances fondamentales au niveau des exoplasmes ou des membranes intercellulaires ; ce processus est constant, mais très irrégulier ; lorsqu'il est accentué et accompagné d'une dédifférenciation des éléments cellulaires eux-mêmes il peut conduire par métaplasie, à des dispositions sarcomateuses.

b) le développement de syncytiums avec vacuoles plus ou moins confluentes et fibrilles sidérophiles.

Cet ensemble de caractères permet d'éviter la confusion avec :

1°. Les tumeurs à cellules muqueuses issues du tube digestif et en particulier leurs métastases viscérales. En effet le mucus de ces dernières s'imprègne électivement par le mucicarmin et on ne retrouve pas dans l'architecture des éléments néoplasiques les caractères spéciaux de l'exo et de l'endoplasme chordal.

2°. les tumeurs mixtes para-buccales, les cylindromes, les adamantinomes : qui ne montrent pas la vacuolisation intracellulaire.

V. — Le diagnostic reste difficile en dehors de la biopsie (si celle-ci est possible). Les symptômes cliniques différents suivant la localisation topographique du chordome, ne traduisent en somme dans la plupart des cas, que la compression de l'axe nerveux cérébro-médullaire.

VI. — Ces tumeurs ont toujours entraîné la mort mais leur évolution est ordinairement lente, durant parfois des années.

VII. — Ce pronostic très grave n'est guère modifié par la thérapeutique même précoce : aucune guérison certaine n'a encore été constatée.

La chirurgie est mise en échec par une tendance très marquée aux récidives précoces et tenaces. La radiothérapie profonde et le radium se heurtent à une radiosensibilité très faible. Des survies, parfois assez prolongées, ont cependant été obtenues par ces deux méthodes. Elles justifient les espérances que l'on peut mettre dans l'amélioration des techniques employées

Vu : *Le Doyen*
Pr Roussy

Vu : *Le Président*
Pr Champy

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

Charléty

BIBLIOGRAPHIE

Première partie

I

La découverte du tissu chordal

Sch. attribue les premières descriptions à J. Muller (1834) et T. Schwann, (1839). Mais St. a rappelé les titres de priorité de Valentin élève de l'histologiste tchèque Purkinje. Il mentionne le tissu chordal en 1835 dans son Manuel de l'Histoire du Développement. L'étude de Muller, bien que présentée en 1834 à l'Académie de Berlin ne fut imprimée qu'en 1836 et cite en plusieurs points le livre de Valentin.

Organogénie générale

Adelmann (H. B.). — The significance of the prechordal plate : an interpretative study. (*Amer. Journ. Anat.* vol. 31, pp. 55-101-1922).

Aasar (Y. H.). — The history of the prochordal plate in-the rabbit. (*Journ. Anat.* vol 66 pp. 14-45- 1931).

Atwell (W. J.). — The prechordal plate in a human embryo with small neuropore (*Anat. Record.* vol 32p. 200-1926).

— A human Embro with seventeen paris of somites. (*Contribution to embryology* vol XXI. n° 118. pp. 1-24-1930).

Bardeen (C. R.). The development of the thoracic vertebræ in man. (*Amer. J. Anat. Philadelphia.* vol 4-1905.)

Bartelmez (G. W). — The relation of the embryo to the principal axis of symmetry in the bird's egg (*Biol. Bull.*, vol 35, pp. 319-361-1918).

Boeke (J.). — Uber die ersten Entwicklungsstadien der chorda dorsalis. (*Petrus Camper* 1 (1902).

— Das geldrollenstadium der Vertebraten chorda and des Skelettes der mundcirren ven Branchiostoma lanceolatum und seine cytomechanische Bedentung. (*Anat. Anz.* t. 33-1908).

Brachet. — *Traité d'embryologie des Vertébrés*, 1921.

Branca. — *Précis d'Embryologie* 1922.

Bruni (A). — Uber die evolutiven und involutiven Vorgange der chorda dorsalis. (*Anat.* efte 45-1912).

Champy. — *Manuel d'embryologie*, 1927.

Child (C. M). — The physiological significance of the cephalo-caudal differential in vertebrate developement. (*Anat. Record*, vol. 31, pp. 369-383, 1925).

Davis (B.). — The development of the vertebral column in mammals,as illustrated by its development in mus musculus (*Ph, Transact of the. Roy. Society of London.* Serie B, vol. 218, pp. 115-170, 1930).

Dubreuil. — *Leçons d'embryologie humaine*, 1929.

Eternod. — Il y a un canal notochordal dans l'embryon humain (*Anat. Anz.* Bd 16, p. 131-143, 1899).

Florian (J.). — La gouttière primitive, le canal de Lieberkühn et la plaque chordale chez deux embryons humains (Bi II-Bi III) avec 4 somités(*Compt.rendus de l'Assoc.des Anat.*,23e Réunion, Prague 1928).

Florian et Volker (D.). — Uber die Entwicklung des Primitivstreifens, der Kloakenmembrau and der Allantois beim menschen. (*Zeitschr. f. mikr. anat. Forschg.* Bd. 16 pp. 75-100, 1929),

Georgi (W.). — Zur genese des chordaepithels. (*Anat. Anz.*, Bd. 38, Nr. 6, S.176, 1911).

Goodrich (E. S.). — Studies on the structure and development of vertebrates, 1930).

Harrison (R.). — The development of the Balancer in Amblystoma (*Journ. of exp. zool.*, 41, 1924).

Henneguy (F.). — Recherches sur le développement des poissons osseux (*J. Anat. et Physiol.*, 24, 1888).

Heuser (Ch. H.). — A human embryo with 14 pairs of Somites. (*Contrib. to Embryology*, vol. XXII, nº 131, pp. 135-154, 1930).

— A presomite human embryo with a definite chorda canal. (*Contrib. to Embryology*, vol. XXIII, nº 138, pp. 251-267, 1932).

Hill (J. P.) et Florian J.). — A young human embryo (Embryo Dobbin) with head-processand prochordal plate (*Philosophical transactions of the Royal Society of London*, Series B, vol. 219, pp. 443 486,1931). (avec bibliographie sur les embryons humains).

— *J. of An.*, 1931, t. 65, pp. 243.

Hill (J. P.) et Tribe (M.). — The early development of the cat. (Felis domestica). (*Quart. Journ. micr. Sci.*, vol. 68, pp. 513-602, 1924).

Huber. — On the anlage and morphogenesis of the chorda dorsalis in mammalia, in particular the guinea-pig (cavia cobaya) (*Anat. Record*, vol. 14, pp. 219-264, 1918).

Isaacs (R.). — The structure and mechanics of the Developing connective tissue. (*Anat. record* 17, 1919).

Keibel (F.). — Zur Entwickelung der chorda bei Saügern (*Arch. f. Anat. und Phys. Anat. Abth.*, 1889).

Keibel et Mall. — *Traité d'Embryologie humaine*, t. I.

Kerr (J. G.). — Text. book of Embryology, 1919.

King (H. D.). — The formation of the notochord in the Amphibia. (*Biol. Bull. Lancaster*, 1903, IV, 287-300).

Kingsbury (B. F.). — The developmental origin. of the notochord (*Science, n. s.*, vol. 51, pp. 190-193, 1920).

— The developmental significance of the notochord (chorda dorsalis) (*Zeitschr. f. morphol. u. Anthropol.* vol. 24, pp. 59-73, 1924).

— On the so-called law of anteroposterior development. (*Anat. Record*, vol. 33, pp. 73-87, 1926).

Kölliker (A.). — Uber das Ende der Wirbelsäule der lebenden Teleostier und einiger ganoiden (*Fest. Schrift. der Universität Würzburg* 1860). — Uber die Beziehungen des chorda dorsalis zur Bildung der Wirbel der Selachier und einiger anderer Fische. (*Verh. physik. med. Ges. Würzburg*, 10, 1860).

— Ueber die chordahöhle and die Bildung der chorda beim Kaninchen. (*Sitzungsbr. d. Physical. med. gerellsch. Würzburg*, 1883).

Kollmann. — Die Entwicklung der chorda dorsalis beim Menschen. (*Anat. Anz.* Bd 5, S. 303-321. 1890).

Krauss (F.). — Uber die interzellularen Verbindungen im chorda-gewebe. (*Arch. für mikroskopische anat.*, 74, 1909, pp. 139-142).

— Uber die genese der Chorda knorpels der Urodelen und die natur der Chordagewebes. (*Arch. f. mikrosk. Anatom.*. B l 73 H.1. Taf. IV-VI).

Leboucq. — Recherches sur le mode de disparition de la corde dorsale chez les vertébrés supérieurs. (*Arch. de Biol.*, vol. 1, 1880).

Linck (A.). — Beitrag zur Kenntniss der menschlichhen chorda dorsalis. (*Anat. Hefte*, Bd XXXXII, II, 3, 1911).

Masterman (A. T.). — On the origin of the vertebrate notochord and pharyngeal clefts. (*Rep. Brit. Ass. Adv. Sc.* 1898, Lond. 1899, LXVIII, 914-916).

— On the notochord of cephalodiscus. (*Zool. Anz. Leipz.*, 1899, XXII, 359-361).

Minot (Ch. S.). — Thé Segmental Flexures of the notochord. (*Anat. Record.*, vol. I., 1906/8).

Mookerjee (H. K.). — On the development of the vertebral column of Urodela. (*Phil. Trans. S. B.*, vol. 218, pp. 415-446, 1930).

— On the development of the vertebral column of anura (*Phil. Trans. S. B.* vol. 219, pp. 165-196, 1931).

Van Oordt (G. I.). — Early developmental stages of Manis Javanica Desm. (*Verhand. Kon. Akad. V. Wetensch. Amsterdam.*, Dl. XXI, 1921).

Planteau. — Développement de la colonne vertébrale. (Paris, *Thèse d'agrégation*, 1883.).

Poirier. — *Traité d'Anatomie humaine*, t. I.

Robin (Ch.). — Mémoire sur l'évolution de la notochorde, etc. (*Mém. de l'Institut. Académie des Sciences*, t. XXXVI. 1870 ; lu le 6 mai 1867.)

Saint, Remy (G). — Recherches sur l'extrémité antérieure de la chorde dorsale. (*Arch. de Biol.* 14-1896).

Schaffer (J.). — Uber das Verhältnis des chordagewebes zum Knorpelgewebe (*Anat. Anz.* 37-1910). Uber den feineren Ban und die Entwicklung des Knorpelgewebes and über verwandte Formen dir-Stütz-substanz. (*Z. Zool.* III 97-1910).

— Vorlesungen über Histologie und Histogenese, (*Leipzig* 1920). Das Epithelgewebe. Hundbuch der mikroskopischen (*Anatomie des Menschen von W. v. Mollendorff.* 2. Abt 1-1927. Das gewebe der chorda dorsalis. Ebenda 2 Abt 2 (1930.).

Schauinsland. — Die Entwicklung der Wirbelsäule nebst Rippen und Brustleinbein. (*O. Hertwigs Handbuch der vergleichendenund experimentellens Entwicklungslehre* III 2-1906).

Seessel. — Zur Entwicklungsgeschichte der Vorderdarmes. (*Arch. f. Anat.* 1877.)

Streeter (G. L). — Development of the mesoblast and notochord in pig embryo. (*Contrib. Embr.* 19 nº 100. Carnegie Inst. Washington. 1927.)

Studnicka (F. K.). — Uber die Histologie und Histogenese des Knorpels der cyclostomen. (*arch mikrosk Anat.* 48-1897). — Uber das Vorhandensein von intercellularen Verbindungen im chordagewebe. (*Zool. Anz* 1897). — Uber das gewebe der chorda dorsalis und den sogenannten chordaknorpel. (*Sitzgsber Kgl. ges. Wiss Prag* 1897 Nr 45). Uber die intercellularen Verbindungen, den sogenannten cuticularsaum und den Flimmerbesatz der Zellen. Ebenda 1898. M 22. — Uber einige modifikationen des Epithelgewebes (Schmelzpulpa der Wirbeltier-zahnanlage, die Hornzähne der cyclostomen, die Epidermis von ophidium barbatum usw. (*Gitzgsber. Kgl. bohm. Ges. Wiss Prag* 1899 Nr 14). — Uber stachelzellen und sternförmige Zellen in Epithelien Ebenda 1902. Nr 42. — Die Analogien der Protoplasmafaserungen der Epithel und chordazellen mit Bindegewebsfasern Ebenda 1902 Nr 48. — Schematische Darstellungen zur Entwicklungsgeschichte einiger gewebe. (*Anat Anz.* 22. 1903).

— Histologische und histogenetische Untersuchungen über das knorpel, Verknorpel und chorda gewebe. (*Anat H.* 21. Abt. 1- 1903).

— Uber einige grundsubstanzgewele Eh 31-1907.

— Die natur des chordagewebes. Bemerkungen su einer arheit von Friedrich Kraus. *Anat. Anz.* 34 (1909). — Das gewebe der chorda dorsalis und die klassifikation der sogenannten stützgewebe, Ebendu 38 (1911).

— : Das mesenchym and das mesostroma der Froschlarven und ihre Produkte (*Anat. H.* 40-1911).

— Die Plasmodesmen und die cytodesmen. Ebenda 40 (1912). Uber Regenerationserscheinungen in kauda len End des korpers von Petromyzon fluviatilis. *Arch. Entw. mechan.* 34 (1912).

— Die Plasmodesmen und die cytodesmen (Anat. H. 40 1913).

— Das extrazelluläre Protoplasma (44-1913).

— Über die Bildung des Endoplasmas und des Exoplasmas in einigen Zellen. *Anat. Anz.* 45 (1914). Das Autexosplasma und das Synexoplasma Eb. 47 (1914).

— Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Zellverbindungen (cytodesmen) und der netzartigen (gerüstartigen) grundsubstanzen, Eb. 48 (1915). Die Reduktion und die. Regeneration des cytopl smas. Ein Theorie der Plasmogenese. *Z. Zool.* 117 (1918). — Nové studie o tkanivu chordy dorsalis (Neue studien über das gewebe der chorda dorsalis). *Spisy lékarvské fakulty Masarykovy university*.1922 23. N. VII.

— Die Cuticula and die grenzschichten der tierischen Zellen. Geschichte, Klassifikation and Nomenklatur. *Zellforschg* 2 (1925). — Der physiologische Typus der vesikulosen Zellen. Eb 2 (1925.) Le tissu de la chorde dorsale à l'état de survie *C. r. Soc. Biol. Paris*. 9 3 (1925). Noch einmal die Cystodesmen, das mesostroma and die grundsubstanz. Eb. 4 (1926). — Les plasmodesmes et les cytodesmes du tissu de la corde dorsale de l'Esox lucius *C. r. Soc. Biol. Paris*. 96 (1927) Le cytoplasme moyen (mésoplasme) des cellules de la corde dorsale de Teleostéens. Eb 100 (1929). — Die organisation der lebendigen masse, *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des menschen, herausgeg, von W. v. Mollendorff*. 1 Tel. 1 (1929).

— Das Gewebe der chorda dorsalis von Esox lucius L. (Studie über die Umrvandlungen des Protoplasmas). Z fur. Zellforch B — 13 —1921.

— Untersuchungen am überlebenden Gewebe der chorda dorsalis der Wirbeltiere. — Id — + 1926.

Quelques remarques au sujet de l'article de Schaffer (*Anat. Anry* 1931. B 72.

Thompson, Peter et J. C. Brash. — A human embryo with headprocess and commencing archenterie canal. (*Journ. Anat.* vol. 58, pp. 1 20, 1923).

Tourneux. — *Précis d'Embryologie humaine*, 1921.

Triepel (H). — Chorda dorsalis and Keimblätter. (*Anat. Hefte*, vol. 50, 1914)

— Ein menschlicher embryo mit canalis neurentericus. chordulation. (*Anat. Hefte*, vol. 54, pp. 151-185, 1916).

Valentin (G). — Handbuch der Entwicklungsgeschichte des menschen Berlin 1835.

Vialleton (L). — Morphologie des Vertébrés, 1911.

Williams (L. W.). — The later Development of the Notochord in mammals, (*Amer. Journ. Anat.* vol. VII, n° 3, 1908).

Wintrebert (P). — Série de notes à la Société de Biologie et à l'Académie des Sciences depuis 1929 relatives, en particulier, au développement de Discoglossus pictus. Exposé d'ensemble dans les *C. Rendus de l'Assoc. des Anat. Congrès de Nancy*, 1932.

Woerdeman (M. W.). — Physical peculiarities of chorda dorsalis. (*Nederl Tijds. chr. v. geneesk.* 2, 459, 1927).

Young (R. T.). — Origin of the notochord in chordates. (*Anat, Record.* Phila. 1923, XXV, 289).

II

Différenciations fonctionnelles du tissu chordal Tissus chordoïdes

Dolfini (G). — Richerche sul ricambio delle cellule cordali nel digiuno. (*Atti del Reale Istituto veneto di Scienze, lettere ed arti*, t. LXXXVIII, pp. 1049 1059, 1929),

— Ricerche sui grassi delle cellule cordali. (*Estr. dall. Arch. Ital. di Anat. e di Embr.*, vol. XXVII, fasc. 3, pp. 466-479, 1929).

— I grassi delle cellule cordali. (*Estr. d Atti della Soc. It. di Anat. — Monit. Zool. Ital.*, 1930).

Giroud (A.) et Gleize Rambal. — Système vacuolaire des tissus chordoïdes (*Compt. Rendus Soc. de Biol.* Paris 1925, t. 93).

Kolmer (W.). et Fleischmann (W.). — Métabolisme du tissu de la chorde dorsale. (*Arch. f. d. ges. Physiol.* 217, pp. 793-796, 1927).

Lœwenthal (N) — Sur le tissu fibro-hyalin et les bourrelets périostiques des poissons. (*Bull. d'Histologie appliquée*, t. I, n° 12, 1924).

Policard (A). — Quelques considérations sur le tissu vésiculo-fibreux à propos des recherches récentes de M. Terni (*Bull. Hist. Appl.*, 1, 363-368, 1924).

Schaffer (J.). — Bibliographie complète sur les tissus chordoïdes in *Handbuch de mikr. Anat. des Menschen.*, t. 11, 1930).

Schumacher (S). — *Anat. Anz.*, t.48, 1915, (tissu chordoïde graisseux des oiseaux).

Terni (T). — La corda dorsale e i tessuti a grandi cellule vescicolose con glicogene (*Monit. zool. Ital.*, 1927).

III

Hypochorde

Bergfeldt (A.). — Chordascheiden und Hypochorda bei Alytes (*Anat. H.* 7, 1896).

Dimitriescu (H.). — L'hypochorde chez l'embryon des Selaciens (Spinacidœ). (*C. r. Soc. Biol. Paris*, 95, 1926).

Franz (K.). — Die Entwicklung der Hypochorda der Teleostier. (*Morphol. Jahrluch*, t. 25, 1897).

Gibson (W. T.). — The development of the hypochord in Raia batis with an note on the occurence of the epibranchial grove in amniote embryos (*Anat. Anz.*, 35, 1910).

Von Hayek (H.). — Die Einschattung der Hypochordalen Platte in das Darmdach bei Bufo. (*Anat. Anz.*, 69, 1930),

Klaatsch (H.). — Zur Frage der morphologischen Bedentung der Hypochorda (*Morph, Ib.*, 25, 1897).

Nicolas (M. A). — Sur la crête et la gouttière hypochordales. (*C. r. l'assoc. Anat.*, 1, 1899).

Prenant. — Sur un organe des embryons de reptiles comparable à l'hypochorde des Ichthyopsides. (*J. Anat. et Physiol.*, 34, 1898).

Reinhardt (A). — Die Hypochorda bei Salamandra maculosa. (*Morph. Jb.* 32, 1904).

Stöhr (Ph.). — Uber die Entwicklung der Hypochorda bei Rana, (*Morph. Jb.*, 23, 1895).

Ussoff (S. A.). — *Anat. Anz.*, Bd. 29, 1906).

Vogt (W.). — Chorda, Hypochorda und Darmentoderm bei anuren Amphibien (*Verh. anat. Ges.*, 38, 1929, *Anat. Anz.*, 67).

IV

Segment antérieur. Topographie et évolution

Adelmann (H. B.). — The development of the premandibular head cavities and the relations of the anterior end of the notochord in the chick and robin . (*J. morph. and Phys.*, vol. XLII, n° 2, 1926).

Allis (E, P.). — Concerning the homologies of the hypophyseal. pit and the polar and trabecular cartilages of fishes. (*J. of An.*, 1931, t. 65, pp. 247).

Atwell (W. J.). — The relation of the chorda dorsalis to the entodermal component of the hypophysis. (*Anat. Record*, vol. 10, pp. 19-38, 1915).

Augier. — Notochorde et epithelium pharyngien chez susscrofa (*C. r. Asso. Anat. Lyon*, 1923). Deuxième communicature C. R. Id. Strasbourg 1924.

Agar. — Transac. Roy. Society Edimbourg. 1906. (Evolution mesenchymateuse de l'extrem anter chez les Poissons).

Barge (J. A.).— On the metamerological significance of the cranio vertebral interval. (*Kon. Akad. v. Wetensch. t.* Amsterdam. Vol. 24-1915).

— Die Entwickelung der Cranio. Vertebralgreuze beim Schaf. (*Anat. Hefte.* Wiesbaden. Vol. 55 (Heft 166) 1918).

De Beer (M. A.). — The development of the skull of the Shrew. (*Phil. Trans. S. B.* Vol. 217, pp. 411-480, 1929).

Bruni. — Sullo sviluppo del lobo ghiandolare dell'ipofisi negli Amnioti. (*Intern. Monatschr. f. Anat. u. Physiol.* Bd 31, Heft 46-1914).

Froriep. — Der Kopfteil der (horda dorsalis menschlicher Embryonen. (*Festschrift für Henle* 1882).

— Zur Entwicklungsgeschichte der Wirbelsäule, insbeson dere des Atlas

und Epistropheus und der occipital region I. Beobachtung en an Hühnerembryon en. (*Arch. Anat. Entw*, pp. 190-205, 1883).

Gage (S. P.). — The notochord in human embryon of thethird to the twelfth week. and comparisons with other vertebrates. (1906, *Science*, New Series, vol. 24).

Hayek (H.). — Uber den Proatlas und über die Entwicklung der Kopfgelenke beim Menschen und bei einigen Saügetieren. (*Sitz. Ber. Ak. Wiss.* Alt . 3, 1923).

Koelliker (A) — Embryologische Mittheilungen : Ueber das vordere Ende der chorda dorsalis bei Kaninchen embryonen. *Feitschr. z. Feier d. hundertzahr. Bestehens d. naturfurch. Gesellsch. in Halle*, 1879).

Laeyendecker (J.). — Basalplatt und Kopfchorda bei Ovis aries. (*Anat. Anz.* 61, 1920).

Leche (W.). — Die chorda dorsalis im Schädel erwachsener Säugethiere. (*Anat. Anz.*, 1906, Bd XXVIII).

Levi (G). — Beitrag zum Studium der Entwickelung des knorpeligen Primordialcraniums der Menschen. (*Arch. f. Mik. Anat.*, Bd. 55, 1900).

Linck (A.). — Beitrag zur Kenntnis der menschlichen chorda dorsalis im Huls and Kopfskelet. (*Anat. Hefte* Bul. 42, 1911).

— Ueber die Genere der Bursa pharynga embryonalis. (*Zeitsch. f. Ohrenheilkunde*, Bd. 62, 1911).

Meyer (R). — Ueber die Bildung des Recessus pharyngeus medius s. Bursa pharyngea im Zusammenhang mit der chorda bei menschlichen Embryonen. (*Anat. Anz.*, Bd. 37, 1910).

Miller (M). — A study of the hypophysis of the pig. (*Anat. Rec.*, 1915, vol. 10, pp. 226-228).

Norman. — (J. R.) The development of the chondrocranium of the eel (Anguilla vulgaris) with observations on the comparative morphology and developement of the chondrocranium in bony fisches.(*Phil Trans. S. B.* vol. 214. pp. 369-464-1926).

Parker. — (K. M.). The developement of the hypophysis cerebi,pre oral gut and related structures in the marsupials. (*J. Anat.* vol. LI-1917).

Paulisch. — Das vordere Ende der chorda dorsalis. (*Archiv f. Anat und Phys.* 1887).

Prather. — (J. M.). The ear ly stages in the development of the Hypophysis of Amia calva. (*Biol. Bull.* vol. 1, n° 2, 1900).

Saimt-Remy. — (G). Sur la signification morphologique de la poche pharyngienne de Seessel, (*C. R. de la Société de Biologie* 1895). Recherches sur l'extrémité antérieure de la corde dosale chez les Amnioties. (*Arch. de Biologie.* In 14-1896).

Tourneux (J. P.). — Base cartilagineuse du crâne et organes annexes. (*Thèse Toulouse*, 5 Avril 1911).

— Bourse pharyngienne et recessus médian du pharynx chez l'homme et le cheval (*J. Anat. et Physiol.* 48 1912).

Ussoff. — Das vordere Ende der chorda (*Anat. Anz.* Bd. XXXV, 1909).

Weber. (A.). — Rapports de l'extrémité antérieure de la corde dorsale avec l'ébauche cartilagineuse du crâne chez quelques reptiles algériens. (*Compt. rend. soc. de Biol. Par.* 1920, LXXXIII, 1056-1058).

Woerdeman, (M.W.). — Uber einer Zuzammenhang der chorda dorsalis mit der hypophysenanlage. (*Anat. Anz.* Bd 43, 1913).

— Vergleichenden ontogénie der Hypophysis (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd 86. 1914).

Woodger (J.H.).— The early development of the skull of the Rabbit (*Phil, Trans. S. B.* Vol. 218, pp 373, 414, 1930).

V

Bourse Pharyngienne

Ganghofner (F). — Uber die Tonsilla und Bursa pharyngea, (*Sitzungsber. d. h. Akad. d. wiss in Wien*, 1879, Bd 78, pp 182-212).

— Uber die Tonsilla and Bursa pharyngea. Nasenrachenraum der Fledermaüse (*morph Jb.* 29).

— Junge menschliche Embryonen. (*Erg Anat* 25, 1924).

Hayek (H). — Uber épitheliale Bildungen des Pharynx daches bei wand des Pharynx ander Schädelbasis. (*Verh. anat. ges.* 37, 1928; *Anat. Anz.* 66).

Huber (C). — Relation of the chorda dorsalis to the Anlage of the pharyngeal bursa (*Anat. Rec.* 6, 1912, pp. 373. 404).

Killian (G). Uber bursa and tonsilla pharyngea (*Morph. Jb.* 14 1888).

Kostanecki. — Pharynx divertikel des Menschen (*Wirchows.Arch* 117. — 1889).

Luschka.— (H). Der Schlundkopf des Menschen. Tubingen. 1868-pp 24-27.

Meyer — (R) Uber die Bildung des Recessus pharyngeus medius seu Bursa pharyngea (*Anat. Anz.* 37- 1910).

— Embryonale gewebsanomalien. (*Erg. Path.* 15-1911).

Miller. (M). A study on the hypophysis of the pig. (*Anat. Rec.* 10-1915.)

Perna. — (G) Sul canale basilare mediano esul fossetta pharyngea.(*Anat. Anz* 28-1906).

Politzer. (G).— Uber einen menschlichen Embryo nict 18 Urwirbeln. (*Z. Anat* 87-1928).

Radford. (M). A note on the development of the pharyngeal bursa in the ferret embryo. (*Anat Anz,* Bd 44- S. 371 . 377 1913.)

Rand. — (R) On the relation of the head chorda to the pharyngeal épithel in the pig embryo (*Anat Rec.* 13-1917) — Bursa and tonsilla pharyngea. embryo of calf(*Anat Rec.* 16-1919).

Schwabach. — Zur Entwickelung der Rachentonsille. (*Arch. f. Mikr. Anat.* Bd 33-S.187-213-1887).

— Ueber die Bursa pharyngea (*Arch. f. mik. Anat* Bd 29-1887).

— Zur Entwickelung der Rachentonsille. (*Arch f. Mik. Annt.* Bd 32-1888),

VI

Segment coccygien

Brartels (Max). — Die geschwanzten Menschen. *Arch. f. Antropol.*, 1884, XV, 45-231.

Braun (M). — Entwickelungsvorgänge am Schwanzende bei einigen Saügethieren mit Berücksichtigung der Verhältnisse beim Menschen. (*Arch. f. Anat. u. Physiol. (Anat. Ahth)* 1882-207-241).

Brugsch (I). — Zur Frage der Schwanzbildung beim menschen (*Zeitschr. f. Heilk.* 1907-XXVIII (*Anth. f. path.*) 155-161).

Dieulafé. — Coccyx. Etude ostéologique. (*Ach. d'Anat. d'Histo. et d'Embryologie.* 1933, p. 44).

Harrison (R.G.). — On the occurrence of tails in man, with description of the case reported by Dr. Watson. (*Johns Hopkins Hosp. Bull.* 1901 XII, p. 96).

Kunitomo (K). — The development and reduction of the tail and of the caudal end of the. Spinal cord. (*Contributions to embryology.* N° 26-1917/18. pp. 161 193). Avec bibliographie détaillée sur la question.

Keibel (Franz). — Ueber den Schwanz des menschlichen Embrio. *Arch. f. Anat. u. Physiol.* (Anat. Abth) 1891, 356-388.

Pol (H.). — Sur la queue de l'embryon humain. *Comptes rend.*, 1885, Janvier-Juin, 1469-1472.

Rodenacker (Georg.). — Ueber den Säugetierschwanz mit besonderer Berüchsichtigung der caudalen Anhänge des Menschen, *Freiburg*, 1898, p.p. 39.

Rosenberg (E.). — Ueber eine primitive Form der wirbelsäule des Menschen. *Morph. Jahrab.*, 1899 XXVII, 118.

Schwarz. — Beitrag zur Kenntniss des geschwanzten Menschen. *Munchen med. Wochschr.*, 1912, LIX, 928.

Tourneux (F.) et (G.) Hermann. — Sur la persistance de vestiges médullaires coccygiens pendant toute la période fœtale chez l'homme et sur le rôle de ces vestiges dans la production des tumeurs sacro-coccygiennes congénitales. *Jour. de l'Anat et de la Physiol.*, 1887, XXIII, 498-529.

Unger (E.) et (T.) Brugsch. — Zur Kenntniss der fovea und fistula sacrococcygea caudalis und der Entwicklung des ligamentum caudale beim Menschen. *Arch. f. mikrosk. Anat.*, 1903, LXI, 151 219.

VII

Gaines chordales

Baitsell (G.A.). — On the origin of the connective Tissue-groundsubstance in the Chick Embryo. *(Quart journ of microscop scierce*, 69-1925).

Dejean (Ch.) — Origine collagène et développement du corps vitré. (*Arch. d'ana. microscop*, 21-1924).

V. Ebner (V). — Uber die Wirbel der Knochenfische und die chorda dorsalis der Fische und Amphibien. (*Sitzgsber. Akad. Wiss. Vien, Math. — naturwiss.* K. I. Ab III. 105-1896).

— Die Chorda dorsalis der niederen Fsche und die Entwicklung des fibrillären Bindegewebes. (*Z. Zool.* 62-1896),

Kapelkin (W.). — Zur Frage über die Entwicklung des axialen Skeletts der Amphibien. *Bull. soc. de natur. de Moscou*, 14. 1900.

Lwoff (B). —Etude d'anatomie comparée sur la chorde et la gaine de la chorde chez les poissons. (*Bull. Soc. Imper. Natur. Moscou.* 1887).

Raposo (L. S.). — Formation des gaines chordales et de cartilage chez l'amphibien (*Compte rend. Soc. de Biol.* 102. pp. 224,226. 1929).

Schaeffer (Oscar). — Beitrag zur Actiologie der Schwanz bildungen beim Menschen. *Arch. f. Anthropol.* 1892, XX, 189.

Schneider (O.). — Zur Kenntniss der chorda-scheiden, insbesondere der sogenannten Elastica interna bei Cyclostomen und Fischen. *Zool. Jahrg.* 36, 1913.

Tretjakoff (D). — Die funktionnelle Struktur der chordascheiden und der Wirbel bei Zyklostomen und Fischen. (*Ztschr. f. Zellforsck. u. mikr. Anat. Berl.* 1926. IV. 266. 312).

VIII

Embryologie Expérimentale
Rôle du nœud chordal. Action organisatrice

Bautzmann (41). — *Arch. f. Entwmech.* Bd 114. S.177. 1928.

Graper (L). — *Arch. f. Entwmech* Bd 24. S. 275. 1907 et 1929 Bd 116. S.382.

Hoadley (L). — *Jour. Exp. Zoöl.* Vol. 43 pp. 197, 223. 1926 et 1927. Vol. 48 p. 459.

Holmdahl (D. E).— 1925. Die erste Entwicklung des Korpers bei den Vo-

geln und Saügetieren. 1. *Gegenbaur 's morphol. Jahrbuch* Bd 54. S. 333. 384. 2. *Anat. Anz* Bd. 59, S. 393-396.

Hunt (T. E.). — 1929. *Anat. Rec.* vol 42 p. 22 1929. *Proc. Soc. Exp. Biol. and med.* vol. 27 p. 84 1931. *Journ. Exp. Zool.* vol. 59 p. 395.

Vogt (W.). — Ueber wachstum und gestaltungs berwegung en am hinteren Körperende der Amphibien. Verhandl. d. Anat. gesell. Freiburg, (*Anat. Anz.* vol. 61 pp. 62-75. 1926).

Waddington (C. N.). — Experiments on the development of chick and duck embryos, cullivated in vitro. *Philosophical transactions of lhe Royal Society of London*. Séries B, vol 221.
Deux autres mémoires dans Arch. für Entwickel (1933).

Wetzel (R.). — 1925. *Arch. f. Entwmech.* Bd 106. S. 463.-1925. *Anat. Anz.* Bd 60, S. 127-1926. Ibid. Bd 61 S. 87-1929. *Arch f. Entwmech.* Bd 119. S. 138.

Willier (B. H.). — and (M. E.) Rawles 1929. *Anat. Rec.* vol. 44 pp 254-255. 1931. *Journ. Exp. Zool.* vol. 39 pp. 429-465.

IX

Embryologie Expérimentale. (Greffes, régénération etc.)

Avel (M.). — Sur la disparition progressive du pouvoir régénérateur dans la membrane de la queue, à l'approche de la métamorphose, chez les têtards d'Amphibiens Anoures. (*C. R. de la Soc. de Biol.* 1932, t. 109 p. 337).

— L'influence du niveau de section de la corde dorsale sur la longueur du régénérat dans la queue des têtards d'amphibiens Anaures. (*C. R. de la Soc. de Biol.* 1932, t. 109 p. 417).

— L'inhibition de la régénération de la corde dorsale chez les têtards des amphibiens anoures. (*C. R. de la Soc. de Biol.* 1932. t. 109, p. 693).

Barfurth (D). — Zur Entwicklung und Regeneration der chorda dorsalis bei den urodelen Amphibien (*Anat. Anz.* 6. 104 106 1891).

Berzolari. — Sul potere rigenerativo della parte posteriore dell'Ammocœtes branchialis, ecc. (*Boll. Ist. Zool. R. Università, Palermo*. Vol. I)

Comes (S). — Osservazioni ed esperienze sulla localizzazione delle poterze rigenerative autonome del lembo cadale nelle larve degli Anfibi, anuri e su altre questioni connesse. (*Arch. de biol.*, 37, 1927, pp. 572-638).

Francescon (A). — Expériences de greffe hétéroplastique de notochorde (Acipenser Sturio). (*Boll. d. Soc. ital. di biol. oper.* 3, 867-871, 1928).

— (*Atti della Soc. medico chir. di Padova*, 1928),

— Rigenerazione della corda dorsale. (*Monitore Zool. Italiono.* 1929, N°11-12, 431-433).

— Sulla rigenerazione della corda dorsale e sui rapporti tra rigenerazione della corda e rigenerazione della corda in larve di anuri. (*Boll. d. Societ. Ital. di biologia spérimentale* 1929, vol. IV, fasc. III, 318-323).

Giardina (A). — Sul valore morfogenetico della corda dorsale. Studio experimentale su embrioni e larve di Anfibii. (*Arch. Ital. Anat. Embr.* Vol. 12, p. 443, 29 Tav, 1914).

Manicastri (N). — La rigenerazione di parti laterali delle corde di larve di Anuri. (*Monit. zool. ital.*, anno XIV, 1903).

— (*Boll. del Naturalista*, anno XXIV, 1904).

Marcucci (E). — Rapporto tra la rigenerazione della corda dorsale e la restituzione delle parti di corda asportate nelle larve di Anfibiianuri. (*Boll. della Societ dei Natur in Napoli.*, vol. XXXVII, 1925, p. 126-134).

— Greffes hèterotopiques de chorde dorsale chez des tétards d'Amphibiens anoures. (*Ricerche di morph. e biol. I*, 67-104, 1926).

Morgan (T. H.) et Davis (S.E.). — Facteurs internes de régénération de la queue chez les tétards. (*Arch. f. Entr. Mech.*, 1902, 15 Bd, p. 314).

Naville (A.). — Régénération chez les Anoures ; corde dorsale et téguments. (*Arch. de Biol.*, 34 235-343, 1924).

Terni (T.). — Sui fenomeni di riparazione consecutivi a perforazioni praticate nella coda del Triton cristatus. Nota preliminare. (*R. Acad. di Medic di Torino*, Seduta 13 Giugno 1924).

— Une méthode pour extirper la notochorde des tétards. (*Bull. d'Histologie*, 3 pp. 288-291, 1926).

Wintrebert (P.). — Sur la régénération chez les Amphibiens des membres postérieurs et de la queue, en l'absence du système nerveux. (*Compt. Rendus Séances Acad. des Sciences*, t. 137, p. 761-763, 1903).

X

Dédoublement de la chorde et vestiges hétérotopiques.

Augier (A.). — Notochorde et duplicité du basioccipital chez le fœtus humain. (*C. R. Assoc. Anat.*, 21e réunion, Liège 25, 30, 1926).

Bergel (A). — Chorda verdoppelung bei einemmenschlichen Embryo von 13 mm gr Länge. (*Zeitschr. Anat. Entwich.*, 90, 1929).

Carazzi (D). — Il canale della corda negli embrioni di Cavia cobaya. (*Monitore Zool. it.* 29-1918).

Chiarugi (G). — Osservazioni e considerazioni sulla duplicita della corda dorsale nello Sviluppo. (« *Lo Sperimentale* » *Archivio di Biologia normale e pathologica*. 1932, 1, 175-199).

Fedorow. — 2 Falle von Veustelung des Zentralkanals des Medullarrhors heim. (*Anat. Anz.*, 31, 649).

Grünwald (L.). — Eine Cyste der chordascheide. (*Anat. Anz.* vol. XXXVII 1910).

Johnston (T. B.). — Dédoublement partiel de la notochorde chez un embryon humain de 11 mm de long, (*J. Anat.*, 66, 48, 49, 1931).

Kolmer (W.). — Uber chordaverdoppelung bei jeinem ungen Katzenembryo. (*Zeitschr. Anat. Entwich*, 79, 1926, pp. 804-807).

Maspes (P. E.). — Duplicita molto circoscritta in un embrione di pollio e sua interpretazione (*Monitore zool ital.*, 42, 1931).

Müller H. — Uber das Vorkommen von resten der chorda dorsalis bei Menschen nach der geburt (*Zeitschrift. f. rationnelle Med.* Bd. 2, 1858).

Musgrave (J).— Persistence of the notochord in the human Subject. (*Journ. of Anat. and Physiol.*, vol. 25, 1891).

Romiti (G). — Rigonfiamenti della corda dorsale nella porzione cervicale nell' embrione umano. (*Notizie Anat. Siena*, 1886).

Schmorl (G.). — Les vestiges de la notochorde dans les corps vertébraux (*Zentralbl.f Chir.*, 55, pp. 2305-2310, 1928).

Studnicka (F. K). — L'émigration des cellules de la chorde dorsale de l'embryon. (*Anat. Anzeiger.*, 1930, t. 69, pp. 520-525).

Suzuki (N.). — Relations entre le développement de la notochorde, de l'hypophyse et de l'infundibulum. (*Arch. a. d. anat. Ins. d. Kaiserlich-Japon. Univ. zu Sendai.*, Hft, 14, 1931, pp. 17 28).

Terni (T.). — « Duplicitas anterior » leggerissima, in un embrione di pollo di sei giorni (*A.ch. ital. Anat. Embr.*, 22, 1925).

Tur (J.). — La chorde dorsale comme critérium de l'individualité des germes polygéniques d'amniotes. (*C. r. Soc. Biol.*, Paris 93, 1925, 1204-1805).

Wenig (J.). — Uber das Vorkommen einer chorda dorsalis bifida bei Anwesenheit von zwei Hypophysen bei einem abnormalen Selachier embryo. (*Anat. Anz.*, 63, 1927). Second mémoire Id. t. 66.

Deuxième Partie

I

Généralités sur les tumeurs chordales
Chordomes craniens.

Ajello (L). — Contributo casistico allo studio del cordoma del clivus di Blumenbach (*Cultura Med. Mod.* 6 : 39-48, 1er Février 1927).

Alajouanine, de Martel, Oberling et J. Guillaume. — Chordome de la région sellaire. Considérations anatomiques et cliniques (*Rev. Neur.* I : 1221-1227, Juin 1930).

Alezais et Peyron. — Contribution à l'étude des chordomes (*Bull. Ass. franç. p. l'étude du cancer,* Paris 1914, t. VII, p. 194).

— Sur une tendance évolutive remarquable de certains chordomes. Passage de l'épitheliome au sarcome polymorphe. (*Bull. de l'Assoc. franç. p. l'étude du Cancer.* Paris, 1914, vol. VII,p. 437).

— Sur l'évolution cellulaire du tissu notochordal dans les tumeurs. (*Compt. rend. Soc. de Biol* Paris, 1920. Vol. LXXXIII, p. 368).

— Sur l'histogénèse et l'origine des chordomes. (*Compt. rend. Acad. des Sciences,* 1932. Vol. CLXXIV, p. 419).

Arauz (S, L.) et Podesta (R). — Cordomas malignas del cavum. (*Prensa méd. argent.*, 1923 — 24, X, 461 — 471).

Ardoin. — L'influence du traumatisme sur le développement des tumeurs malignes, en particulier dans lechordome. (*Thèse de Paris*, 1927).

Argaud (R). — Chordome malin. (*Arch. de Med. exp. et d'anat. path.*, 1919, XXVIII, p. 364).

— Sur la phase carcinomatoïde du chordome malin. (*Compt. rend. Soc. de Biol.* Paris 1919, vol. LXXXII, p. 428).

— La Néoplasie chordale. (*C. R. des Journées médicales,* Toulouse 1924).

Argaud et Clermont. — Sur le comportement glandulaire du chordome (*C. R. Acad. Sc.*, 1924 Juillet).

— *Monographie générale,* Toulouse, 1925.

— Chordome primitif malin de la poche de Luschka. (*Ann. d'Anat. Path.* 1928, tome 5, pp. 145-152).

Aschoff (L.). — *Pathologische Anatomie*, Bd 1. S. 727-728, Bd 2. S. 423. 1928).

Bailey (P.) et Bagdasar (L.). — Intracranial chordoblastoma. (*Am. J. Path.* 5 : 439-450, Septembre 1929).

Burrow (J) et Stewart (M. J.). — Malignant sphéno-occipital chordoma. (*Journ. Neurol. and Psychopath.* 1923, vol. IV, p. 205).

Camauer (A. F.), Llambias (C. A.) et Mortola (G. A.). — Un caso de cordoma. (*Rev. Oto-Neuro-Oftal.* I : 370-374, Déc. 1927).

Camauer (A. F.). — Chordomes de la région sphéno occipitale. (*Vie. méd.* 9 : 991, 1008, Sept. 1928).

Castex (M. R.) et Camauer (A. F.). — Estudio anatomo-clinico de un caso de cordoma de la base osea del craneo comprimiendo el encefalo y los nervios de la base a traves de la duramadre. (*Prensa Med. Argent.* 14 : 10-29, 10 Juin 1927).

Citelli (S.). — Sur un rarissimo caso di cordoma maligna del zindarinx. (22e *Congrès de Soc. Ital. de laryng.*, Venise 1925).

— Sur un caso di cordoma maligno della volta faringea (*Valsava* 3e année, 197-202, Mai 1927).

— *Zentrlbl. f. Hals-Nasen-u-Ohren*, 1927-IX 46.

Cœnen. — Das chordom. (*Beitr. z Klin. chir.*, t. 133, 1925, 1, 77).

Corsy et Surmont. — Sur l'histogénèse et l'évolution des tumeurs de la notochorde. (*Bull. du Cancer*, t. XVI, n° 5, mai 1927, pp. 316-376).

Curtis et Lefort. — Angio-sarcome à type périthélial développé aux dépens de la glande de Luschka (*Revue de chirurgie* 1911, t. XLIII, 1-45).

Cushing (H.). — *The Pituitary Body and its Disorders*, (Case 17) Lippincott, Philadelphia 1912.

Daland (E. M.). — Chordoma (*Boston M. et J. S.* 1919, CLXXX, 571-576).

Eckel (J.) et Jacobs. (W.). — Malignant spheno occipital chordoma. (*Journ. of. Nerv. and. ment. diseases.* vol LXI p. 471, 1925).

Eitel (W.). — Ein Beitrag zur kasuistik der chordoma (Heidelberg). *Inaug. Diss.* 1911.

Filippini (G.). — Sopra un caso di cordoma a tipo maligno (*Riv. dell'osp. magg. di Milano*, 1924, XII, 307-312). cf aussi (*centralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat.* 1924-25, XXXV, 469).

Fischer et Steiner. — Ueber ein malignes Chordom der Schädel Rücksgratshöhle (*Ziegler's Beitraye*, XL. 1907).

— Dem der Schädelruckgrats-chöhle (*Ziegler's Beitr.* t. XLVI. 1909).

Franco. — Chordome du clivus. (*Arch. Scienze med.* 1922, XLV, 310).

Frenkel (H.) et Bassal (L.). — Sur un cas de chordome malin sphéno occipital. (*Arch. de méd. expér. et d'Anat. path.*, Paris 1910, XXII, 703-728).

Goerke (M.) Hypophysäres Chordom (*Ztschr. f. Laryng. Rhin.* 20 : 9-13, Octobre 1930).

Grahl (O.). — Ein Ecchondrosis physaliphora spheno occipitalis. *Inang. Diss.* Gottingen 1903.

Grossmann (B.). — Fall von malignen chordom des Nasenrachen-raumes. *Monatschr. f. ohrenh.* Bd LVII pp. 610 et 1051, 1923).

Gruner (E.) — Sopra un caso di chordoma (*Giorn d. r. Accad. di Med. di Torino* 1901, 4 s., VII, 635-539, 1 pl.)

Hasse. — Ein neuer Fall von Schleimgeschwulst am clivus. (*Virchow's Arch.* Berlin 1857, t. XI, p. 395).

Hassner. — Ueber Chordome unter gleichzeitiger Mitteilung eines Falles von seltener grösse (*Virchow's arch. f. path. Anat.* Berl. 1912, CCX, 385-406).

Hellmann (K.). — Ein malignes chordom des Nasenrachen-raumes. (*Nasen. u. ohren.* Nuremberg 1921, Leipzig, 1921, Kabitz ch. S. III).

Hirsch. — « Vereinsberichte » (*Wiener Laryngo-rhinologische Gesellschaft*, séance du 6 novembre 1923).

— Zur Frage des malignen chordoms (*Ztschr. f. Hals. Nasen-u. Ohren.* 28, 140-146, 1931).

Jelenjewsky (K. F.) et Melnikow (Al.). — Uber chordome. Ortopedia i Traumatologia (russ) Charkow, 1928.

Jelliffe (S. E.) et Larkin (J. H.). — Ueber ein malignes chordom mit symptomen von Seiten des Gehirns und Rückenmarks (*Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat*, 1911, V, 590-604).

— cf. aussi Jelliffe. (*J. nerv. ment. Dis.*, 1910 : XXXVII, 442) ; et Larkin. *Jr. New-York, Path. Soc.* Avril 1910).

— Malignant chordoma, involving brain and spinal chord. (*J. nerv. and. ment. Discases.* N.-Y, 1912, XXXIX, 9-16).

Kauffmann (Ed.). — *Spezielle pathologische Anatomie*, Bd. I. S. 938-939, 1922.

Kirschberg (A.) et Marchand (F.). — Ueber die sogenannte fötale Rachitis (mikromelia chondromalaccia) (*Ziegler's Beitr.*, Jena 1889, vol. V. p. 183).

Klebs (E). — Ein Fall von Ecchondrosis spheno occipitalis amyglacea. (*Virchow's Archiv.*, 1864. XXXI, pp. 396 399).

Klotz (A.). — Chordome malin du naso-pharynx. (*Sem. Hóp. de Paris*, 1931-2, pp. 56-60).

Koritski (J. E.). — Histogenesis and localization of chordomata. (*Kharkov M. J.* 1914, XVII, 62-73).

— (*Centralblatt f. allg. Path.* 1914, XXV, 638).

Kotzareff (A.). — Un cas de chordome. (*Corres-blatt. f. Schweizer Aerzte* ; Basel, 1918, vol. XLVIII, p. 1007).

Leiffer. — Ein Fall von seltener Geschwulstbildung der Schädelbasis. (*Neurol. centralblatt.* Bd. XXIV. S. 4-69, 1905).

Lemke (R.). — Ein Fall von malign chordom der Schädelbasis. (*Wirch. arch.* vol CCXXXVIII, p. 310, 1922).

Linck. — Chordoma malignum. (*Ziegl. Beitr.* Bd XLVI. pp. 573-585, 1909).

— Beitrage zur Kenntniss der Menschlichen chorda dorvalis im Hals und Kopfskelett ihre Entwickelung, in der ersten Hâlfte des Fötallebens (*Anat. Helft.* t. XLII, H. 128, p. 605, 1911).

Loebell. — Zur therapie der bosartigen clivus und nasenrach en chordom (*Zeitschrift für Hals. Nasen und ohren Heilkunde*, 1928, XXI, pp. 337-348).

Luschka (H.). — Die Altersveränderungen der Zwischenwirberlknorpel. (*Virchows Arch. f path. Anat.*, 1856, t. IX, 311-328).

— Ue ber gallertartige Auswüske am clivus Blumenbachii (*Virchow's Arch.* t. XI, 1857).

Masson. — Les tumeurs dela notochorde. (*Traité de Pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*, t. XXVII, Diagnostics de laboratoire Tumeurs pp. 233 à 235).

Mathias (H.). — Ein Beitrag zur Lehre vom malignen chordom. (*Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch*, 1923, XIX, 198-202).

Meschede. — Zwei Fälle von Chordom (Wurzburg 1905).

Möller (E.). — Ein Fall von Chordome malignum mit Einwachsen in den Pharynx (*Hopitalstitlende*, Bd LXII, n° 29, S. 849, 1919; Ref. *Mschr. f. Ohrhlk*, Bd LIV, S., 383).

Müller (H.). — Ueber das Vorkommen von Resten der Chorda dorsalis heim Menschen nach der geburt über ihr Verhältniss zu den gallertgeschwülsten am Clivus. (*Zeitschr. f. ration med.*, 1858, Vol. 2, p. 202-230).

Nebelthau. — Ueber die gallertgeschwülsteam clivus Blumenbachii. (*Diss. Marburg*, 1837).

Pardi. — Sopra un caso di cordoma (*Osp. Maggiore*, Milano, 1920, 3 s., VIII, 220 235, 1 pl.).

Pavlica. — Sur les tumeurs nées aux dépens de la chorde dorsale (*C. R. Soc. biol.* 102, 400-401, 4 Nov. 1929).

— Un cas de chordome naso-pharyngien primitif. (*Bull. Assoc, franç. pour l'étude du cancer,* nov. 1929, t. XVIII, n° 8, p. 634 à 642).

Podlaha et Povlica. — *Sbornik lékarsky*, 1927.

— *Virchows Arch.* 267, H. 2, 363-378 (1928).

Ribbert (H.) et Steiner. — Ueber die Ekchondrosis physalifora spheno occipitalis. (*Zentralbl. f. all. Pathol.* V-457-461, 1894).

Ribbert (H.). — *Geschwülstlehre.* (Bonn, p. 149-1904).

— *Allgemeine Pathologie.* 3, Aufl. 1909.

Ripert (J.). — Les chordomes du naso-pharynx (*Thèse de Paris*, 1931).

Rubaschow (S.). — Zur onkologischen Kasuistik Chordom mit ungewöhnlichem Sitz (*Zentralbl. f. Chir.* 56, 137-138, 19 Janv. 1929).

Sangalli. — Sul modo di formarsi del tessuto del cartilagineo morbos. (*Ann. Univ. di med.* 1858, vol. CLXIV, p. 41).

Scheiniss. — Contribution à l'étude des chordomes. (*Thèse de Paris*,1920).

Schlapfer. — Ueber das chordom. (*Thèse de Zurich*, 1897).

Schroder. — Uber die Schleimgeschwülste des clivus Blumenbachii (*Zeitsch. f. prakt. Heilk.*, 1864).

Sedlackovia-Sikl. — *Rev. V, neurol. Psychiat.* (Haskovec) ; mars 1927 Cité par Podlaha et Pavlica (loc. cit).

Seiffer, (H.). — Bericht über einen Fall von seltener geschwalstbildung der Schadelbasis. (*Neurol Centralblatt* 1905, XXIV, 469).

Siegmund (P). — Discussion sur la communication de Mathias (*Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch.* 1923-XIX-201).

Soukup (E). — Malignant naso-pharyngeal chordoma ; *Casop. lek. cesk.* 67 : 1561-1565, 9 nov. 1928).

Spiess (G). —Tumor der Hypophysengegend anf endonasalem Wege erfolgreich operiert. *München. med. Wchnschr.* 1911-II-2503.

Stewart et Burrow. — Malignant spheno occipital chordoma and ecchordosis physaliphora spheno occipitalis. (*The Journ. of neurol and Psychopathologg.* Nov. 1923, Vol IV pp. 205-220).

.— *Lancet* 1923, 184.

Swars. (D). — Ueber einen neuen Fall von malignem Chordom. (*Inaug. Diss.* Königsberg. 1921).

Thomas (A) et Jumentié (J). — Chordome de la région sphéno-basilaire. (*Rev. de neurol.* 1923-XXXIX p. 300-304).

Virchow. — Entwicklelung des Schadelgrundes. Berlin 1857. p. 33.

Wegelin. — Ueber ein malignes. Chordom des clivus Blumenbachii (*Atti. d. Cong. internaz. d. Patologia*, 1911, Torino 1912, 70-78 vol. I).

cf aussi. *Centralbl. f. allg. Pathol. u pathol. u path. Anat.* 1912. XXIII S. 12.

Zenker. — Ueber die galbertgeschwülste des Clivus Blumenbachii. (*Virchow-Arch.*, t. XII, 1857).

II

Chordomes vertébraux

Aubert, Cornil, Roger, Mattei. — Angiome vertébral. (*Arch. de Méd. gén. et col.*, nº 8, nov. 1932).

Cappell. — Chordoma of the vertebral column with three new cases.(*Journ. of. Path, and Bact.*, vol. XXXI, 1928. 797-814).

Chiari (H.), — Ueber ein chordorm der Wirbelsäule. (*Centralbl. f. allg. Path. u.path. Anat.* 42 : 481-486, 20 Juin 1928).

Coste. — Le Cancer vertébral. (*Th. de Paris,* 1925).

Davison and Weil. — Malignant chordoma of the lumbar region. (*Arch. of. Neurol. and Psychiatry,* 1928, XIX, 415-423).

Desjacques. — Chondrome de la colonne cervicale. (*Lyon chirurg.*, 1927, XXIV, 40).

Guillain, Decourt et Bertrand. — Compression médullaire par angiome vertébral. (*Ann. de méd.*, 1928, XXIII, p. 5).

Haguenau. — *Les compressions progressives de la mœlle*, Paris 1932.

Herrmann (A). — Zur Klinik und Diagnose der verschiedenen Kranialen Chordomtypen. (*Arch. f. Ohren. Nasen u. Kehlkopfh,* 124 : 127-135, Nov. 1929).

Holm. — Etude d'ensemble sur les tumeurs du rachis. (*Deutsch. Zeitsch f. chir.*, janvier 1928).

Jourban et Œcomonos. — Sarcome vertébral. (*Montpellier médical* 1911.)

Klebs (E). — *Die allgemeine Pathologie,* 1889, II, 693.

Owen (C.I.) Hershey (L. N.) et Gurdjian (E. S.). — Chordoma dorsalis of cervical spine. (*Am. J. Cancer,* 16 : 830-840, Juillet 1932).

Petourand. — Le cancer rachidien. (*Th. de Lyon* 1926).

Poinso (R.) et Farnarier (G). — Les tumeurs primitives du rachis. (*Gaz. des hôp.*, nº 38, 1933, 701-707).

Potel et Vaudean. — Chirurgie des tumeurs du rachis et de la mœlle (*Rev. de chir.*, 13 mai et 10 sept. 1913).

Raul et Diss. — Chordome malin de la région lombaire. (*Bull. Soc. d'Anat.* Paris 1924, XCIV, 395).

Schlesinger. — Sarcome de la colonne vertébrale. (*Deutsch. med. weh,* 1917).

Syme and Cappell. — Chordoma of cervical vertebre vith involvement of pharynx. (*Journ. of Laryngol. and otol.*, 1926, XLI, 209).

Thomas (A.) et Villandre (M). — Tumeur extra dure mérienne de la région cervicale (chordome). (*Rev. Neurol,*, 1928, 1, 98, 103).

Trélat, — Enchondrome à marche rapide. (*Gazette des Hôpitaux,* 1868 XLI, 254).

Turner. — Myeloma of the vertebræ. (*Journ. of orth. Surg.* t. 19, p. 698 1921).

III

Pathologie du disque intervertébral

Barsony. (T.) et Polgar. (F) Calcinosis Intervertebralis (*Klin. Wchnoschr.* IV — 759 — 1925)

Breton. (M). Calcification du nucleus pulposus d'un disque rtébral.interve (*J. de Radiol et d'Electrol* XIII — 277 — 1929).

Bucy (P. C.) Chondroma of Intervertébral Disk. (*J. Amer. Med. Ann.* XCIV — 1552 — 1930)

Calvé (J.) et Galland (M). Sur une affection particulière de la colonne vertébrale simulant le mal de Pott. (Calcification du nucleus pulposus) (*Journ. de Radiol. et d'Electrol.* VI — 21 — 1932.)

— The Intervertébral Nucleus Pulposus. Its. Anatomy. Its. Phisiology, Its Pathology. (*J.Bone and Joint Surg.* XII — 555 July — 1930)

Diftrich. Der Röntgenologische Nachweis von Knorpelknotchen im Wirbel. (*Verhandl. d. Deutsch. Orthop. Gesellsch.* (1928, Kong XXIII — 295 — 1929.)

Jung. (A) et Brunschwig. (A). Recherches histologiques sur l'innervation des Corps Vertébraux. (*Presse méd.* XL. 316 — 1932.)

Keyes. (D) et Compere. (E). The normal and pathological physiology of the nucleus pulposus of the intervertébral disc (*J. Bone and Joint Surg.* XIV — 897 — 1932).

Mauric. (G). Le disque intervertébral. Physiologie, pathologie et indications thérapeutiques — Masson et Cie, édit. 1933. (Bibliographie détaillée sur le disque intervertébral).

Schmorl. (G). Uber die an den Wirbelbandscheiben Vorkommenden Ausdehnungsund Zerreissungsvorgange und die dedurch an ihnen und der Wirbelspongiosa Hervorgerufenen Veranderungen. (*Ver handl d. Deutsch. Path. Gesellsch*, XXII — 250 — 1927.)

— Uber bisher nur Wenig Beachtete Eigentümlichkeiten Ausgweachsener and Kindlicher Wirbel (*Arch. f. Klin. chir.* CL. 420 — 1928.)

— Uber Knorpelhnötchen an den Wirbelbandscheiben. Fatsch. a. d. Geh. d. Röntgenstrahlen. (*Arch. f. Klin. Chir.* CLIII — 35 — 1928.)

— Uher chordareste in den Wirbelkorpern. (*Zentralbl. f. chir.* LV, 2305, 1928).

— Zur pathologischen Anatomie der Wirbelsaül. (*Klin. Wchnschr.* VIII. 1243, 1929).

— Verkalhung der Bandscheiben der wirbelsäule nebst, Bemerkungen über das Verhalten der Bandscheiben bei Infecktiöser Spondylitis, (*Fortschr. a. d. geb. d. Röntgenstrahlen.* XL, 18, 1929).

— Uber Knorpelknoten an der Hinterfläche der Wirbelbandscheiben. (*Fortsch. a, d. geh. d. Röntgenstrahlen.* XL. 629, 1929).

— Die Pathogenese der juwelinen kyphose. (*Fortschr. a. d. geh. d. Röntgenstrahlen* XLI. 359, 1930).

— Zur Sektionstechnik der wirbelsäule (*Centralbl f. Allg. Pathol. u. Path. Anat.* XLVIII, 7-1930).

— Uber die Pathologische Anatomie der wirbelbandscheiben (*Beitr. z. Klin. Chir.* CLI, 360, 1931).

IV

Chordomes sacro-coccygiens

Albert (H.). — Chordoma with the report of a malignant case from the sacrococcygeal region (*Surg. gyn. et Obst. Chicago*, 1915, XXI, 767-770).

Alexander (W. A.) et Struthers. (J. W.) Sacrococcygeal chordoma. (*Journ. of Pathol. and Bact.* 1926, vol. 29 p. 61).

Andler et Schmincke.— Beitrag zur Kenntnis der malignen Sakrokokzyyeale chordom (*Acta chirurgica Scandinavica* 1923-24 LVI, fasc. IV p. 364)

Andler (R). — Die Klinik des sacrococcygealen Chordoms (*Arch. f. Klin. Chir.* 143 : 467-490, 1926).

Argaud et Clermont. — Le Ch. sacro-coccygien. Monographie. Toulouse 1925.

Argaud et Lestrade. — Sur la précocité de certains chordomes sacro-coccygiens. (*Bull. Acad. méd.* 6 avril 1926.)

Austoni (B). — Osservazioni citologiche ed. istochimiche su un caso di un cordoma sacrococcigeo. (*Arch. Ital. di Anat, e Istol. Path.* 1933, vol. IV, p. 68-83).

Aymé. — Les chordomes sacro-coccygiens (*Thèse de Lyon*, 1922).

Berard, Dunet et Peyron. — Les chordomes de la région sacro-coccygienne et leur histogenèse. (*Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer* 1922, XI pp. 28 à 68).

De Bernardi. — Chordoma sarcomatoso del sacro. (*Archivo per le scienze mediche* 1931, vol. XXXVII, pp. 404 à 442).

Cameron. — *Glasgow Méd.* 1926. 106, pp. 38 à 43.

Dickson (J.A.) et Lamb (C.A.). — Sacral chordoma (*Ann. Surg.* 93 : 857-861, Avril 1931).

Edwin, Hirsch et Ingals. — Sacro-coccygeal chordoma. (*Jour, amér. méd. Ass.* 1923, t. 1, vol. LXXX, p. 1369).

Feldmann. — Chordoma ossi sacri. (*Ziegler's. Beitrag f. Path. anat.* 1910. XLVIII-630).

Fumagalli (C.R.). — I cordomi della regione sacrococcigea. (*Clin. chir.* 1927, 30, pp. 1123-1158).

Ganz. — Zur Casuistick der congenitalem. Sakraltumoren, (*Prague méd. Woch.* 1894. nº 41, p. 521).

Gerber (J.). — Zur Kenntnis der Sakralchordome (*Arch. f. Klin. chir.* 1930-159. pp. 248-256)-

Ch. Gordon Watson. — Case of Retro-rectal sarcoma (chordoma ?) Section of surgery. Sub-section of Proctology. Oct. 1922, pp. 91-92).

Grinda (J.P.). — Les chordomes sacro-coccygiens. (*Thèse de Paris*, 1930)

Hamant, Cornil et Mosinger. — Remarques critiques sur la pathogénie des tumeurs sacro-coccygiennes congénitales. (*Soc. anat. de Paris*, séance du 5 déc. 1929. Ann. d'Anat. path. VI, n° 9, déc. 1929).

Hamel. — Ueber angeborenene Sacraltumoren. (*Inaug Diss.* München 1894-1895).

Hirsch (E.P.) et Ingals (M.). — Sacrococcygeal chordoma (*Jour. Amér. Méd. Ass.* 1923. vol. LXXX, p. 1369).

Hutton (A.J.) et Young (A.). Chordoma. (*Surg. gynec. obst.* 48-333-344. Mars 1929).

Keitz. — Ueber dermoidcysten mit special. Berücksichtigung eines Falles von sacral dermoid. (*Inaug Diss.* München 1895).

Letulle et Dujarier. — Chordome de la région sacro-coccygienne antérieure. (*Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du Cancer*, 1927, t. XVI, n° 5, pp. 308 à 315).

Lewis (N. D. C.). — A contribution to the study of tumors from the primitive notochord. (*Arch. of Intern. med.*, t. XXVIII, 1921, p. 434).

Linck et Warstadt. — Zur Kenntnis der malignen chordom in der sakrokokzygealregion, zügleich ein Beitrag zür Frage der genese und lokalisation malignen chordoma überhaüpt. (*Brün's Beitr.* Bd. CXXVII, S 612, 1922).

Lund. — Tumors of the anterior surface of the sacrum : 1° Chordoma ; 2° Sacro coccygeal-dermoïd. (*Boston med. and. Surg. Journ.* 1919, CLXXXI, p. 704).

Machulko (G. S.), Horbatzewitsch et Rochlin (L.L.). — Klinik, Pathomorphologie und Histogenese der Chordome (*Arch. f. Psychiat.* 89 : 222-262, 1930).

Mazzia (O). — Chordom der Sakralgegend (*Centralbl. f. allg. Path. u path. anat.* Jena 1910, XXI, 769-772).

Mazzia et Vecchi. — Cordoma della regione sacrale. (*Giornale della Academia di med.*, Torino 1910, p. 191).

Micotti. — Sul cordoma del sacro. (*Il Policlinico, sez., chir.* 1922, vol. XXIX, p. 265).

Morin. — Sur le chordome coccygien (*Bull. Méd. de Québec*, Juin 1928, p. 169).

Moulonguet (P). — Le chordome sacro-coccygien (*Revue crit. de Path. et de Thérap.* 2 : 217-221, fév. 1931).

Peters. — Ein rezidivierendes bösartiges Chordom der Sakrokozygealen Gegend mit metastasen. (*D. Zschr. f. chir.* Bd. CLI. S 191, 1919).

Peyron (A). — Cas de Robineau figuré dans l'*Atlas du Cancer*. 1923, fasc. II.

. — Les vestiges embryonnaires de la région sacro-coccygienne et leur rôle dans la production des kystes ou tumeurs d'origine congénitale (*Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du Cancer*

1928, t. XVII, n° 8). Avec bibliographie détaillée sur la question.

Phocas. — Deux cas de tumeurs sacro-coccygiennes. (*Bull. de la Soc. de Chir.*, 30 déc. 1896).

Podlaha (J.) et Pavlica (F.). — Un cas de chordome sacro-coccygien (*Sborn. Lek.* XXIX, 1927, pp. 383-416).

— Das bösartige sacrococcygeale Chordom. Ein neuer Fall ; pathologisch-anatomisch Studie (*Virchow's Arch. f. path. Anat.* 267 : 363-378, 1928).

Pool. — Sacro-coccygeal chordoma. (*Annals. of Surgery* 76, p. 123, 1922).

Pototschnig. — Ein Fall von malignem Chordom mit Metastasen (*Beitr. z. path. Anat. u. z. Path.* Iena 1919, LXV, 356-362).

Reynes (A.) et Rouslacroix. — Volumineux chordome sacro-coccygien. (*Bull. de l'Ass. franç. p. l'étude du Cancer*, 16, 434-446, Juin 1927).

Richardson et Taylor. — A case of sacro-coccygeal chordoma (*Brit. med. Jour.*, mai 1926, pp. 862-864).

Russel. — A case of removal of a large sacral tumor in an infant two hours old. (*The Lancet*, 1897, n° 3847, vol. II, p. 1411).

Schreiber. — *Beitrage zur Casuistik der Angeborenen Sakralgeschwülste.*

Sénèque (J.) et Grinda (P.). — Les chordomes sacro-coccygiens. (*Journ. de Chir.* 1930, 35, pp. 817, 842).

Sommer (L.). — Ein Fall von antesakralem heterotypischem chordom (*Med. Klin. Berl.*, 1926, XXII, 692).

Spöndly. — Ueber Pigmant in einem Sakrokzygealteratom (*Inaug. Diss.* Zürich 1894).

Stewart (M. J.). — Malignant sacrococcygeal chordoma. (*J. of Path. and Bact.* 1922, vol. XXV, p. 40).

Stewart (M. J.) et Morin (E.). — Chordoma. A review with. report of a new sacrococcygeal case. (*J. of Path. and Eact.*, 1926, vol. XXIX, p. 41).

Von Tempsky. — Zur Klinik des sakro-coccygealen Chordoms (*Zentralbl. f. Chir.*, 56, 2892-2894, 16 Nov. 1929).

Tuffier, Gery et Vignes. — Chordome malin de la région sacro-coccygienne. (*Soc. Anat. Paris* 1913, ser. VI, t. XVI, pp. 459-469).

Vecchi. — Il cordoma del sacro. (*La clinica chirurg.*, 1911).

— Rezidivierendes bosartiges chordom des Sakrokokzygealen gegend. (*Arch. f. Klin. chir.* Berlin 1912, XCIX, 575).

Virchow. — Ueber die Sakralgeswulst des Schliewener Kinder. (*Klin. Woch*, Berlin 1869).

Wagner. — Ein rezidivierendes bosartiges chordom der Sakrokokzygealen gegend mit metastasen. (*Deutsch. Zeit. f. chir.*, 1919, CLI, p, 220).

— Einchordom des os Sacrum. (*D. Zeitz. f. chir.*, Bd CXXXII, 200, 1915).

Walse. — Zur anatomie der sakraltumoren. (*Inang Diss.* Würzburg, 1896).

Walz (K.). — Zur Kenntnis des malignen chordoms. (*München med Wchnschr*, 1925, LXXII, 1241).

Wiethold. — Ueber chordoma malignum. (*Inang. Din.*, Frankfürt. am. Mein, 1920).

— (*Zentralblatt. f. allg. und path. anat.*, 1922, XXXIII, p. 53).

Wildbolz (E). — Ueber einen Fall von malignem Chordom des Sakrums (*Zentralbl. f. Chir.* 58 : 2885-2880, 14 Nov. 1931).

Willis (R. A.). — Sacral chordoma with widespread metastases. (*J. Path. et Bact.* 33 : 1035-1043, Oct. 1930).

Wood. — Chordoma of the Sacrum. (*Proceedings of the New-York Pathological Society*, 1913, vol. XIII, p. 103),

Young et Muir. — Démonstration à la Société pathologique de Grande Bretagne, Janv. 1925).

V

Chordomes expérimentaux et pathologie comparée

Ball (V). et Auger (L). — Les chordomes ou tumeurs de la chorde dorsale chez l'homme et les animaux (*Rev. de Path. comp. et d'hygiène générale* 1933. 919-926.

Morpugo. — Chordoma della colonna vertebrale lombare et sacrale in un topo osteomalacio (*Boll della societa fra i cultori delle Scienze Med.* Cagliari (907 nº 3).

Ribbert (H). — Ueber die experimentelle erzenngung einer ecchondrosis physalifora (*Verhandl. d. kong. f. inn.* Wiesbaden 1865 XIII — 455-464).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 1
Division des chapitres 3

PREMIÈRE PARTIE

Embryologie et Histophysiologie

Chapitre I. — Définition et caractères généraux du tissu chordal 7
Chapitre II. — Organogénie et évolution de la chorde 17
Chapitre III. — Organisation topographique de la colonne vertébrale 45
Chapitre IV. — Embryologie topographique et vestiges des extrémités de la chorde 67
Chapitre V. — Histophysiologie du tissu chordal 129
Chapitre VI. — Les gaines de la chorde 175
Chapitre VII. — La métaplasie cartilagineuse 188
Chapitre VIII. — Embryologie expérimentale de la chorde 194
Chapitre IX. — Les anomalies de la chorde 236
Chapitre IX bis. — L'Hypochorde 244

DEUXIÈME PARTIE

Etude des tumeurs

Historique 255
Classification des chordomes 258
Chapitre I. — Etiologie 260
Chapitre II. — Anatomie pathologique générale 264

Chapitre III. — Chordomes craniens. 311
Chapitre IV. — Chordomes vertébraux. 339
Chapitre V. — Chordomes sacro-coccygiens. 366
Chapitre VI. — Pathologie expérimentale et comparée. 410
Chapitre VII. — Pathogénie. 412
Conclusions générales. 415
Bibliographie. 420